Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses
Berlin-Neukölln
Chefarzt: Professor Dr.med. Friedrich TRAUTMANN

ÜBER LYMPHOPENIE VOM STANDPUNKT DER INTERNISTISCHEN KLINIK

Eine Literaturstudie nebst eigenen Untersuchungen zu einzelnen Erkrankungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
ehem. Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Verena Ziegener
aus Berlin

1970

Aus der II.Inneren Abteilung des Städt.Krankenhauses
Berlin-Neukölln
Chefarzt:Professor Dr.med.Friedrich TRAUTMANN

Über Lymphopenie
vom Standpunkt der internistischen Klinik

Eine Literaturstudie nebst
eigenen Untersuchungen zu
einzelnen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
ehem.Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Verena Ziegener
aus Berlin

ehem.Dekan: Professor Dr.med.Herbert L a x
Referent: Professor Dr.med.Friedrich T r a u t m a n n
Korreferent: Professor Dr.med.Horst B r ü c h e r

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem.Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26.11.1970

INHALT

1. DIE LYMPHOCYTENWERTE SEIT DER JAHRHUNDERTWENDE 5
1.1. Ursachen für die unterschiedlichen Angaben in der Literatur 5
1.2. Die Lymphocytennormen seit 1945 9
2. DIE LYMPHOPENIE 10
2.1. Die Bedeutung einer Lymphopenie 10
2.1.1. relative - 10
2.1.2. absolute Lymphopenie 11
3. DIE LYMPHOPENIE IN DER LITERATUR 12
3.1. Lymphopenie bei Infektionskrankheiten 12
3.1.1. Exanthemkrankheiten (Masern, Scharlach, Erythema) 12
3.1.2. Virusinfektionen (Virusgrippe, Viruspneumonie) 13
3.1.3. Bakterielle Infektionen (Typhus, Otitiden, Pneumonien, Ruhr u. a.) 14
3.1.4. Weitere Infektionskrankheiten (Psittakose, Ornithose, WEILsche Krankheit, Leptospirose, Brucellose) 15
3.2. Lymphopenie bei Blutkrankheiten 18
3.2.1. Antikörpermangelsyndrom (Alymphocytose, Lymphocytophthise) 18
3.2.2. Panmyelopathie 20
3.2.3. Lymphogranulomatose (über 2000 Fälle) 21
3.2.4. Lymphosarkom 24
3.2.5. Polycythaemie 25
3.3. Lymphopenie beim Carcinom (Betrachtung von 7193 Ca-Fällen Magen-Kolon-Rektum-Mamma-Broncho-Carcinom) 26
3.4. Lymphopenie bei Tuberkulose verschiedener Lokalisation (Betrachtung von über 445 Tbc-Fällen) 33
3.5. Lymphopenie bei akuten entzündlichen Erkrankungen (Peritonitis, Appendicitis, Ulcus ventr., Pankreatitis u. a.) 36
3.6. Lymphopenie bei Krankheiten des endokrinen Systems (Cushing, diabet. Koma) 38

3.7. Lymphopenie bei Leberkrankheiten (Leberzirrhose, Betrachtung von 1149 Fällen) 39
3.8. Lymphopenie bei Nierenkrankheiten (Urämie, Betrachtung von über 275 Fällen) 44
3.9. Lymphopenie durch Stress 47
4. DISKUSSION 50
5. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 54
5.1. 74 Fälle von Bronchialcarcinom 54
5.2. 78 Fälle von Tuberkulose 62
5.3. 31 Fälle von symptomatischer Polyglobulie 63
6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION 69
7. ZUSAMMENFASSUNG 71
8. LITERATUR 73

Für die weißen Blutzellsysteme hat die Zukunft noch kaum begonnen.

(Braunsteiner)

1. DIE LYMPHOCYTENWERTE SEIT DER JAHRHUNDERTWENDE

1.1. Ursachen für die unterschiedlichen Angaben in der Literatur

Mit der fortschreitenden Erforschung des weißen Blutbildes gewinnt auch seine Veränderung im Krankheitsfall zunehmend an Bedeutung und wird diagnostisch wichtig. Um ein Differentialblutbild richtig beurteilen zu können, müssen die Normalwerte in ihrer physiologischen Schwankungsbreite bekannt sein. Gerade über diese Schwankungsbreite aber gehen die Meinungen weit auseinander.

Beobachtungen während des ersten Weltkrieges und in den Jahren danach schienen auf eine Änderung der Blutbildwerte und besonders die der Lymphocyten hinzudeuten. SCHILLING /158/ erweiterte bereits 1922 die bis dahin geltende Lymphocytennorm von 21 bis 25 % (nach NAEGELI) auf 21 bis 35 %. NAEGELI /141/ hielt indessen noch 1931 an seiner Norm fest und senkte nur unwesentlich die untere Grenze (20 bis 25 %). Die Beobachtungen während des zweiten Weltkrieges und der Nachkriegsjahre mit ihren langwährenden Mangelzuständen gaben den Untersuchungen über das Verhalten des weißen Blutbildes beträchtlichen Aufschwung und lösten anhaltende Diskussionen auf breiter Ebene aus.

Die umfassendste Betrachtung aus jüngster Zeit über das weiße Blutbild und seine Veränderungen legen HEINE, HEINE u. SCHMIDT /87/, /88/, /89/ vor. Auf Grund eigener Untersuchungen sowie einer umfangreichen Auswertung der Weltliteratur seit der Jahrhundertwende sind die Autoren der Ansicht, daß eine "echte" Verschiebung der weißen Blutbildwerte seit deren Einführung in die klinische Medizin nicht stattgefunden hat. Schon immer und in allen Teilen der Welt wären die experimentell gefundenen Werte der Mehrzahl der Untersucher von den Normwerten mehr oder minder abgewichen, und in immer wiederkehrenden Zeitabschnitten würde dann die Frage einer Normverschiebung aufs neue diskutiert. So hätten sich z. B. schon zur Zeit der Aufstellung der klassichen Normwerte um die Jahrhundertwende bei zahlreichen Autoren beträchtliche Abweichungen von diesen Werten gefunden.

CABOT gibt 1897 Lymphocytenwerte von 24 bis 38 % an, CHAMBERLAIN und VEDDER (1911) nennen 34,1 %, GALAMBOS (1912) fand 34,5 % als Mittel und bis 50 % normal, TORDAY (1913) 13 bis 40 % in Übereinstimmung mit HULE (1913), und MARSCHALL und MEERWEIN (1913) ermittelten 37,6 %. Ähnlich verhält es sich mit den Leukocyten. GAUCHER (1905) fand eine Schwankungsbreite von 3000 bis 9000, während nach KJER-PETERSEN im gleichen Jahr die Leukocytenzahl bei Männern nur selten über 5000 ansteige.

Die Aufzählung der einzelnen Werke füllt 14 Seiten. Sie bestätigt die Ansicht der drei Autoren und gibt von der Schwankungsbreite der Leukocyten und Lymphocyten in den rund 5 Jahrzehnten unseres Jahrhunderts folgendes Bild:

Nach Lehrbuchangaben (Weltliteratur)

	Leukocyten	Lymphocyten
Zeitraum 1902 - 1944 (20 Angaben)	3500-10000	1000-2700 (20-30%)
" 1945 - 1956 (19 Angaben)	4000-11500	1000-5000 (13-65%)

Nach experimentellen Arbeiten (Weltliteratur)

Zeitraum 1912 - 1944 (28 Arbeiten)	2700-14000	700-6500 (6-68%)
" 1945 - 1957 (40 Arbeiten)	3000-14800	816-5060 (11,3-62%)

SCHILLING /158/ glaubt, eine anhaltend steigende Tendenz der Lymphocytenwerte feststellen zu können, die er auf komplexe Gründe mannigfacher Art zurückführt, auf vegetative Dystonie, endokrine Dysharmonie, Eiweißmangel in der Kriegs- und Nachkriegszeit ebenso wie auf allgemeine Resistenzminderung, erhöhte Neigung zu allergischer lymphatischer Diathese und konstitutionelle Störungen. BECKMANN /19/, /20/ sowie WACHHOLDER u. KUHNKE /189/ vermuten Beeinflußung über das vegetative Nervensystem und sehen dafür eine Stütze in der Feststellung, daß bei Studenten unmittelbar vor dem Examen ein Anstieg der Gesamtleukocytenzahl und ein Abfall der Lymphocytenwerte zu beobachten war. Konstante psychische Belastungen dagegen, wie sie durch familiäre Schwierigkeiten oder finanzielle Unsicherheit ausgelöst werden können, steigerten die Lymphocytenwerte bis 40 %, was auch BORCHERT /30/ bestätigt. HEILMEYER /90/ glaubt, daß der gehäufte Kontakt der Menschen mit Benzin-, Benzol- und Teerprodukten seine Auswirkung habe, und KUHNKE /115/ endlich sieht in der Lymphocytose einen Stress chronique, ein weltweites Symptom der Managerkrankheit.

Keine dieser Arbeitshypothesen blieb unwidersprochen, kein Befund blieb von Nachuntersuchern unangezweifelt.

HEINE, HEINE u. SCHMIDT /88/, /89/ sehen eine Erklärung der vermeintlichen Normverschiebung in Umständen, die bisher vernachlässigt wurden. Um vergleichbare Werte zu erhalten, müßten die angewandten Methoden übereinstimmen, überprüfbar und reproduzierbar sein. Daran aber mangele es in allen Fällen. In vielen Veröffentlichungen werde auch nichts über den Ort der Blutentnahme gesagt, ob venöses Blut oder Kapillarblut. Wie die Autoren in einer anderen Untersuchungsreihe festgestellt hätten, spiele dieser Faktor aber eine nicht zu vernachlässigende Rolle. Es beständen auch jahreszeitliche Schwankungen in der Zellzahl des weißen Blutbildes. Die Lymphocyten zeigten einen biphasischen Verlauf mit hohen Werten in der ersten und niedrigen Werten in der zweiten Jahreshälfte. Das Minimum liege im August mit einem Mittelwert von 1484,6 Ly und das Maximum im Februar mit einem Mittelwert von 1970,6 Ly.

Eine weitere Ursache für abweichende Werte wird in fehlenden Basalbedingungen gesehen sowie in der vernachlässigten Untersuchungsmethodik vieler Autoren. Bereits OSGOOD /147/ sah auch eine mögliche Ursache für fehlerhafte Normen darin, daß nicht gesunde Versuchspersonen herangezogen würden, sondern Patienten, die bereits krank genug für eine klinische Untersuchung oder eine stationäre Behandlung seien. Solange alle diese Voraussetzungen nicht gegeben wären, sei keine zuverlässige Aussage über Normen und Normenänderungen möglich. Dem pflichtet auch BÜTTNER /32/ in Untersuchungen neuesten Datums bei und schreibt, daß von den meisten Untersuchern die Fehlerbreite der Zellzählung in der Kammer erheblich unterschätzt würde. Nur wenige Untersuchungen ließen auf Grund statistisch einwandfreier Fehleranalyse exakte Aussagen zu. Der Autor verneint, daß die Zahl der weißen Blutzellen von Tagesrhythmik und Nahrung abhängig sei, bejaht aber unregelmäßige, nicht periodische Schwankungen.

HEINE, HEINE u. SCHMIDT /88/, /89/ finden es weiter bemerkenswert, daß eine genaue Betrachtung aller Veröffentlichungen fast ausnahmslos folgende Tendenz erkennen lasse: Leukopenie, Neutropenie und relative Lymphocytose. Diese Abweichung in e i n e r Richtung lasse die Frage auftauschen, ob den jeweiligen Normen nicht zu hohe absolute Neutrophilenwerte zugrunde lägen. Die Neutrophilen sind im weißen Blutbild unter physiologischen Verhältnissen die variable Größe, während die Lymphocyten, wohl infolge ihrer wesentlich größeren Lebensdauer relativ konstant bleiben. Alle Schwankungen des weißen Blutbildes würden also vorwiegend auf einer Änderung der absoluten Zahl der Neutrophilen und somit auch der Gesamtleukocytenzahl beruhen. Dieser Tatsache würde nicht genügend Beachtung geschenkt.

1.2. Die Lymphocytennormen seit 1945 (s.Tabelle im Anhang)

2. DIE LYMPHOPENIE

2.1. Die Bedeutung einer Lymphopenie

Während die Ansichten über die Funktion der Lymphocyten lange Zeit hindurch weit auseinanderstrebten und erst in allerjüngster Zeit (Antilymphocytenserum) sich hier eine Klärung abzuzeichnen beginnt, hat es nie einen Meinungsstreit darüber gegeben, daß einer Lymphopenie im Krankheitsbild negative Bedeutung zukommt. Immer ist sie der Ausdruck eines körperlichen Bilanzdefizits, dem einerseits eine verminderte Lymphocytenproduktion, andererseits eine vermehrte Lymphocytenzerstörung oder vermehrte Aussonderung von Lymphocyten aus dem Blutstrom zugrunde liegen kann.

SCHILLING /158/ sieht im Hochbleiben der Lymphocyten sowie in ihrem Wiederansteigen nach vorheriger Verminderung ein Symptom, das Besserung anzeigt. Besonders gelte dies für Krankheiten, die mit neutrophilen Vermehrungen verbunden sind. GREWE u. SCHLITTER /70/ sprechen von der trophotropen Phase mit überwiegend aufbauenden Stoffwechselvorgängen zur Erholung des geschwächten Organismus. Im Gegensatz dazu steht die ergotrope Phase, in der die abbauenden Stoffwechselvorgänge überwiegen und sich in einer Lymphopenie zu erkennen geben. Stärkeres Zurückbleiben oder Sinken der Lymphocyten ist ein bedenkliches, Sturz auf niedrige Werte ein ernstes Zeichen (SCHILLING/158/,/160/), das besonders im späteren Verlauf von Infektionskrankheiten sehr ungünstig zu beurteilen ist (NAEGELI /141/).

2.1.1. Relative Lymphopenie

SCHILLING /158/ sowie SCHULTEN /165/ messen den relativen Lymphocytenwerten gegenüber den absoluten eine größere Bedeutung bei und halten sie im Zweifelsfall für ausschlaggebend. Die Mehrzahl der Autoren scheint sich dem anzuschließen. Wie die Veröffentlichungen erkennen lassen, liegen den weitaus meisten Angaben über Lymphopenie relative Lymphocytenwerte zugrunde. Anderer Ansicht sind HEGGLIN /86/ und BÄRSCHNEIDER

/9/. HEGGLIN fand bei hoher Leukocytose regelmäßig Lymphopenien. Er hält sie als relative Lymphopenien für nicht besonders verwertbar. BÄRSCHNEIDER hält solche relativen Lymphopenien für überhaupt nicht verwertbar.

2.1.2. Absolute Lymphopenie

Daß die relativen Lymphocytenwerte besonders bei Veränderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörper zu erheblichen Fehlschlüssen Anlaß geben können, wird von BEGEMANN u. HARWERTH /21/ sowie LEIBETSEDER /120/ hervorgehoben. So kann z. B. eine Lymphocytose von 50 % bei gleichzeitiger Erniedrigung der Gesamtzahlen der weißen Blutkörper in Wirklichkeit einer Verminderung der Lymphocytenwerte entsprechen. In Übereinstimmung mit GROSS u. BOCK /71/ halten diese Autoren daher die absoluten Werte in mm^3 für weniger leicht mißverständlich und zudem diagnostisch wertvoll. In neueren Veröffentlichungen hat auch SCHULTEN /166/ seine frühere Ansicht revidiert und plädiert für Bevorzugung der absoluten Werte, was KLEINSORGE /109/ unterstreicht.

Einwände dagegen kommen von SCHILLING /160/. Er führt aus, daß mit absoluten Werten ohne Kenntnis der Ausgangswerte v o r der Krankheit nicht viel anzufangen sei Zudem erhalte die absolute Zahl ihr wirkliches Gesicht erst in Beziehung zur Gesamtzahl. Auf einen pathologischen Reiz reagieren die Neutrophilen weit stärker als die Lymphocyten, und je stärker der Reiz ist, um so mehr kommen diese ins Hintertreffen, und jene eilen voraus. Die Erfahrung aus vielen Blutbildern beweise, daß die Lymphocyten bei schweren Schädigungen nicht nur zurückblieben, sondern im Gegensatz zu den Neutrophilen stark abnähmen. Bei einem solchen Zustand würden selbst scheinbar normale absolute Zahlen bei starker Gesamtvermehrung der Leukocyten auf eine Hemmung oder Schädigung des lymphatischen Systems hindeuten.

3. DIE LYMPHOPENIE IN DER LITERATUR

3.1. Lymphopenie bei Infektionskrankheiten

3.1.1. Exanthemkrankheiten

Bei M a s e r n weist das Blutbild im Höhepunkt der Erkrankung bei der Exanthemeruption typische Veränderungen auf. Neben neutrophiler Leukopenie und Fehlen der Eosinophilen besteht Lymphopenie (WURM u. WALTER /197/, WOLFF /194/, ENDERS-RUCKLE /49/).

Nicht übereinstimmend sind die Untersucher beim S c h a r l a c h . Während WURM u. WALTER /197/ von normalen Lymphocytenwerten sprechen und STRÖDER /176/ von einer Lymphopenie in typischen Fällen, stellen MICHALOWSKI /133/, MICHALOWSKI u. PLENERT /134/ eindeutig Lymphopenie fest. Untersucht wurden die Blutausstriche von 10 Kindern im Alter von 4 bis 10 Jahren, die mit einem typischen Scharlachexanthem zur stationären Aufnahme kamen. Am Entlassungstage - nach durchschnittlich 6 Tagen - wurde eine Blutbildkontrolle vorgenommen. Die Befunde wurden mit denen gleichaltriger gesunder Kinder verglichen und ergaben folgendes Bild:

Zeitpunkt der Untersuchung	Leukocyten in 1 mm³ Blut	Lymphocyten in %
z. Z. des Exanthems	12080 (6400 - 26100)	20,1 (12 - 31)
6 Tage später	9550 (8000 - 14700)	48,6 (40 - 56)
Vergleichswerte gesunder Kinder	9460	37,9

(In Klammern die Variationsbreite)

Danach bestand im Zeitpunkt des Exanthems eine Leukocytose mit Lymphopenie, und bei der Kontrolluntersuchung nach etwa einer Woche bestand eine relative Lymphocytose bei normalisierten Leukocytenwerten. Trotz der Leukocytose ist aber die Gesamtlymphocytenzahl während des Exanthems zufolge der Lymphopenie niedriger als bei den gesunden Vergleichskindern.

VELTMANN /183/ berichtet über Blutbildveränderungen bei der im Jahre 1958 von der Kieler Gegend ausgehenden und sich schnell über weite Teile der Bundesrepublik ausbreitenden Epidemie, die damals ätiologisch nicht zu klären war und überwiegend als virusbedingtes E r y t h e m a i n f e c t i o s u m (variables E x a n t h e m 1958) aufgefaßt wurde. Rückschauend gilt als wahrscheinlich, daß es sich um das gleiche Krankheitsbild gehandelt haben wird, das seinerzeit bald danach als "Margarinekrankheit" viel von sich reden machte. Eine sehr frühzeitig nachweisbare Lymphopenie (niedrigster Wert 4 % am 4. Krankheitstag) wird als markantes Symptom verzeichnet, die sich in der Folge wieder ausglich, meist sogar in eine Lymphocytose überging.

3.1.2. Virusinfektionen

Mit Pandemie und Epidemien der V i r u s g r i p p e seit der Jahrhundertwende haben sich besonders eingehend LEOPOLD u. GRAMM /123/ beschäftigt. Sie fanden in der Pandemie 1918/19 die Lymphopenie als ein typisches Grippesymptom und sehen einen Zusammenhang mit der Virulenz des Erregers. Die Blutbilder während der Grippeepidemie von 1952 entsprachen den Erfahrungen und bestätigen die Lymphopenie mit wieder ansteigenden Lymphocytenwerten in der Rekonvaleszenz. Bei pneumonischen Komplikationen entsprach das weiße Blutbild dem für Grippe kombiniert mit dem für Pneumonie. Entsteht die Pneumonie in den ersten Tagen, dann findet sich gewöhnlich Leukocytose. Im weiteren Verlauf setzt sich dann die Leukopenie der Grippe mit Lymphopenie im Differentialblutbild durch.

SIEDE u. SCHNEIDER /170/ haben die Grippewellen von 1944 - 1954 hämatologisch eingehend studiert. Als erstaunliches Ergebnis einer Umfrage während der Epidemie 1951 in Schleswig-Holstein bei 52 Ärzten, überwiegend Chefärzten, wird vermerkt, daß sich die Befunde auf Grund von ca. 30 000 Krankheitsfällen als wenig übereinstimmend erwiesen hätten. Im Gegensatz zu den meisten anderen Infektionskrankheiten scheint bei der Virus-

grippe ein charakteristisches Blutbild zu fehlen. Bestätigt wird die Lymphopenie, und die aufgeführten Blutbilder der 27 eigenen Fälle offenbaren eine relative Lymphopenie in 8 Fällen (29,6 %), eine relative und absolute Lymphopenie in 10 Fällen (37 %) und in 2 weiteren Fällen eine absolute Lymphopenie. Von den 12 Fällen mit absoluter Verminderung waren nur 2 Fälle mit Werten leicht über 1000, alle anderen lagen unter 1000, die Hälfte sogar unter 500.

Auch WURM u. WALTER /197/ sowie WEICKER /191/ bestätigen die Lymphopenie bei der Virusgrippe. WEICKER /191/ spricht "von einer tagelang anhaltenden starken Lymphopenie".

Weitgehende Übereinstimmung besteht darüber, daß auch die V i r u s p n e u m o n i e mit einer Lymphopenie verbunden ist, die in der Abheilungsphase zu einer lymphatischen Reaktion mit Ansteigen der Lymphocyten führt - WURM u. WALTER /197/, HEYMER /99/, NAEGELI /141/. Vor der Krise fand NAEGELI manchmal verminderte Lymphocyten bis auf 100 im mm^3. In PATIÄLÄs /148/ ausführlicher Zusammenstellung über den differentialdiagnostischen Wert des peripheren weißen Blutbildes finden sich auch 20 Fälle Viruspneumonie (primäre atypische). In 45 % der Fälle bestand eine relative und in 10 % eine absolute Lymphopenie. CZIRNER /41/ et al. konnten während der Grippeepidemie im Frühjahr 1959 in Ungarn 42 Pneumoniefälle beobachten, darunter 7 Staphylokokkenpneumonien. In 4 von diesen 7 Fällen lassen die Blutbilder relative Lymphopenie erkennen und in einem Fall relative und absolute Lymphopenie.

Gegenteilig äußert sich allein SCHILLING /160/, der bei Virusinfektionen allgemein von einem relativen Hochbleiben der Lympho- und Monocytenwerte spricht.

3.1.3. Bakterielle Infektionen

Eines der wichtigsten Symptome beim T y p h u s sind nach SCHILLING /160/ u. a. die relativ hohen Lymphocytenwerte bis zu mindestens relativen Lymphocytosen. Auch WURM u. WALTER /197/ werten als charakteristischen Befund Leukopenie und rela-

tive Lymphocytose, was COCHLOVIUS et al. /38/ (32 Fälle) hinsichtlich der Leukopenie bestätigen, ohne die Lymphocyten zu erwähnen.

Entgegengesetzt berichten SCHULTEN /166/, FLEISCHHACKER /53/ sowie GEYER /62/ (28 Fälle) von absoluter Lymphopenie, die im Verlauf - nach SCHULTEN /166/ von der zweiten Woche an - durch einen starken Lymphocytenanstieg abgelöst wird.

Überliefert ist ein stichwortartiger Bericht über Blutbildveränderungen während einer Typhusepidemie in einem KZ-Vernichtungslager. Zugrunde liegen 1165 Fälle, von denen 153 (13 %) letal verliefen. Die Ärztin (ADLER /1/), die später selbst ihr Leben lassen mußte, hinterließ: "Manchmal Lymphopenien, die auf manifeste oder kryptische Komplikationen hinweisen. Schwere Lymphopenien unter 10 % prognostisch ungünstig, speziell, wenn sie mit starker stabkerniger "Linkverschiebung" verbunden sind. Ebenso Anstieg der Leuco mit starker Lymphopenie verbunden prognostisch schlecht."

Das typische Blutbild der "akuten Kampfphase " nach SCHILLING /160/ bei einer Anzahl ganz verschiedener bakterieller Infektionen (O t i t i d e n , P n e u m o n i e n , R u h r , L y m p h a d e n i t i d e n u. a.) konnte MICHALOWSKI /133/ mit Blutausstrichen von 20 Kindern demonstrieren. Die Neutrophilie mit Linksverschiebung bei Leukocytose und Lymphopenie war einheitlich. Die prozentualen Lymphocytenwerte lagen im Mittelwert bei 20,1 (Schwankungsbreite 8 bis 38) und damit erheblich unter dem Vergleichswert gesunder Kinder von 37,9.

3.1.4. Weitere Infektionskrankheiten

Lymphopenie bei der P s i t t a k o s e besteht nach den Angaben sowohl von FLEISCHHACKER /53/ als auch von WURM u. WALTER /197/. Auf Grund der klinischen Behandlung von 8 Patienten während der Psittakose-Epidemie 1953 in Nürnberg konnte KUHNLEIN /114/ die Angaben der Autoren bestätigen. Auch er fand im Differentialblutbild eine deutliche Linksver-

schiebung bei geringer absoluter Lymphopenie und Fehlen der Eosinophilen dominierend.

Eine weitgehende Übereinstimmung in den Ergebnissen zahlreicher Autoren ergibt sich auch bei den Ornithosen. Nach MOHR /137/, BUHR /33/, HAAGEN /79/ ist der starke Lymphocytensturz (bis auf 5 % - FAVOUR et al. /51/) in der 2. Woche auffallend und typisch. Von ausgesprochener Lymphopenie in der 2. Woche spricht auch HEGGLIN /86/, dem sich BRUGSCH /31/ im wesentlichen anschließt. Dagegen konnten KUKOWKA u. STEPHAN /117/, die im Jahre 1959 in der Infektionsabteilung des Krankenhauses Greiz (Thüringen) 23 Ornithosefälle beobachteten, bei 45 % der Kranken in der 2. Woche nur eine mäßige Senkung der Lymphocyten feststellen. MELZER /130/ - 28 Fälle - fand das Verhältnis der Lymphocyten "beinahe normal" und konnte das starke Absinken in der zweiten Woche nur "gelegentlich" bestätigen, während BINDER /26/ - 121 Ornithosen in Ungarn - dem Blutbild überhaupt keinen Wert beimißt.

KUKOWKA /116/ sucht nach einer Erklärung für diese Abweichung und glaubt sie möglicherweise in einer schwankenden Virulenz der Erreger finden zu können, die in klimatisch verschiedenen Gegenden und bei unterschiedlichen Umgebungsfaktoren sich ändert.

WOLFF /195/ konnte 866 Ornithose-Fälle aus dem Zeitraum von 1959 bis 1964 auswerten und HEGGLIN /86/, WIRTH /193/, FÜRST et al. /59/, ZIEGENSPECK /198/, HARING /81/ darin bestätigen, daß die Pneumonie bei der Ornithose die am meisten hervortretende Organkrankheit ist. Sie fand sich in 538 Fällen (65,5 %) - (bei ZIEGENSPECK - 58 Fälle - 80 bis 85 %, HARING 85,7 %, FÜRST et al. 100 %) -. Weitere 29,3 % der Fälle charakterisierten sich durch das grippale Krankheitsbild. Danach ist zu vermuten, daß die Blutbilder, über die nichts verlautet und die daher wohl auch nicht angefertigt wurden, in sehr vielen Fällen lymphopenische Werte aufgewiesen hätten.

Lymphopenie, Linksverschiebung und hohe Leukocytenwerte finden sich fast regelmäßig bei den verschiedenen Lepto-

s p i r o s e - Formen in der ersten Fieberphase (GSELL /76/, GRUNKE /75/, KOEPPE /111/, LEOPOLD /122/). Allein WURM u. WALTER /197/ differenzieren und wollen eine Lymphopenie nur bei der Form der W E I L s c h e n K r a n k h e i t (Icterus infectiosus) gelten lassen, fanden sonst aber normale bis erhöhte Lymphocytenwerte. SCHULTEN /166/ und FLEISCHHACKER /53/ bestätigen absolute Lymphopenie bei der WEILschen Krankheit, während GRUNKE /75/ davon abweichend nur uncharakteristische Blutbildveränderungen vermerkt.

Zwei L e p t o s p i r o s e - Fälle mit ungewöhnlichem Verlauf konnte ZOLLIKOFER /200/ beobachten. In dem einen Fall (Meningoencephalitis mit Status epilepticus) bestand relative Lymphopenie, in dem zweiten Fall (akute haemorrhagische Gastroenteritis) starke relative und absolute Lymphopenie.

Nach von OLDERSHAUSEN / 146/ besteht bei der B r u c e l l o s e zu Beginn der Generalisation eine relative Lymphopenie, die erst nach einigen Krankheitswochen in relative Lymphocytose übergeht. Dagegen vermerken LÖFFLER u. MORONI /125/ beginnende Anämie mit Leukopenie und ausgesprochener Lymphocytose, was von CALDER et al. /35/ bestätigt wird, die über 300 Fälle berichten und in 2/3 der Fälle relative und absolute Lymphocytose fanden mit ausgeprägter Tendenz zur Linksverschiebung (80 % junge Lymphocyten).

3.2. Lymphopenie bei Blutkrankheiten

3.2.1. Antikörpermangelsyndrom

Unter dem Begriff Antikörpermangelsyndrom (AMS) fassen BARANDUN et al. /13 - 15/ alle jene charakteristischen klinischen Ausfallerscheinungen zusammen, die auf dem Unvermögen eines Organismus beruhen, humorale Antikörper zu bilden. Die Agammaglobulinämie - nach BRUTON /201/ -, die essentielle Lymphocytophthise - nach GLANZMANN u. RINIKER /65/ - sowie die Alymphocytose - nach GROTE u. FISCHER-WASELS /73/ - werden als verschiedene Formen des AMS gewertet.

Als "Alymphocytose" ("essentielle Lymphocytophthise") wurden erstmalig von GLANZMANN u. RINIKER /65/ Atrophien des lymphatischen Systems mit fast völligem Fehlen der Lymphocyten beschrieben. Sie verliefen bei 2 Säuglingen von 5 und 6 Monaten unter dem klinischen Bild einer Dystrophie mit unregelmäßigen Fieberschüben, masernähnlichem Ausschlag, starker Lymphopenie und führten ad exitum. AMLIE /5/ konnte bald danach von einem weiteren Fall bei einem 3 1/2 Monate alten Säugling, Otitis mit Durchfällen und Lymphocytensturz, berichten und DONOHUE /46/ von akuter Tonsillitis mit hohem Fieber bei einem 2 1/2jährigen Kinde. Auffallend war wiederum starke Leukopenie mit Verminderung aller Leukocytenarten, besonders aber der Lymphocyten. Auch hier konnte autoptisch neben einer Leber- und Milzschwellung völliger Schwund des lymphatischen Gewebes festgestellt werden. -

Zwei tödlich verlaufene Fälle bei KOSENOW u. SCHUMMELFEDER /112/ stimmten in folgenden Leitsymptomen überein: hochfieberhafte unbeeinflußbare Enteritis, fleckig morbilliformes Exanthem, hochgradiger Lymphocytenschwund im strömenden Blut. BETKE /25/ berichtet von 3 weiteren Fällen - 2 Säuglinge, 1 Kleinkind -, die unter der Erscheinung einer Soorsepsis, Panhämocytophthise mit Lymphocytophthise ebenfalls tödlich verliefen.

COTTIER /39/ untersuchte einen 7 Monate alten Knaben, der mit totaler Agammaglobulinämie zur Aufnahme kam. In Blutbild fiel

extreme Lymphopenie auf. Es stellte sich heraus, daß das Schwesterchen dieses Knaben vor 9 Jahren einem gleichartigen Leiden erlegen war und einen der zwei von GLANZMANN u. RINIKER /65/ beschriebenen Fälle darstellte. COTTIER nimmt daher an, daß die essentielle Lymphocytophthise nach GLANZMANN u. RINIKER mit einer familiären Agammaglobulinämie identisch ist.

Einen weiteren Fall familiären lymphopenischen Immundefekts (schwere lymphocytäre Hypoplasie und Dysplasie des Thymus) beschreiben SCHALLER et al. /155/ bei drei Geschwistern, die im Abstand von 5 und 8 Jahren verstarben.

Als erster Fall einer essentiellen extremen Lymphopenie bei einem Erwachsenen wird in der Literatur die Beobachtung von GROTE u. FISCHER-WASELS /73/ zitiert, wo ein 39jähriger Mann aus voller Gesundheit und ohne ersichtlichen Anlaß an nicht zu beeinflussenden fieberhaften, krampfartigen Durchfällen erkrankte, denen er nach einigen Monaten erlag. Das Krankheitsbild wurde von einer extremen Minderung der Lymphocyten bis zu deren vollständigem Verschwinden beherrscht. Die Sektion ergab eine hochgradige Atrophie sämtlicher lymphatischer Organe.

SCHULTEN u. PRIBILLA /167/ sahen bei einer 34jährigen Patientin mit makrocytärer Mangelanämie eine anhaltende Lymphopenie über 2 Monate. KOCH et al. /110/ fanden Lymphopenie beim AMS bei Schulkindern in 9 Fällen, und MONCKE /138/ weist auf einen Fall hin, der mit dem Verdacht einer Pneumokokkenmeningitis eingeliefert wurde (Ly 4 %) und später als Agammaglobulinämie diagnostiziert werden konnte.

Beobachtungen aus einem breiten internationalen Schrifttum in Verbindung mit 31 eigenen Untersuchungsbefunden veranlaßten BARANDUN et al. /13 - 15/ 263 Fälle mangelhafter Infektabwehr (AMS) zu betrachten und nach 8 Kriterien, darunter Fälle mit und ohne Lymphopenie, einzuteilen. Unter den eigenen 31 Fällen fanden sich 14 Fälle mit ausgeprägter Lymphopenie (45 %) und weitere 5 Fälle mit zeitweiliger Lymphopenie. Im Blutbild der Fälle mit ausgeprägter Lymphopenie waren die Lymphocyten stark vermindert, meist unter 1000 bei einem

altersnormalen Wert von ca. 6000. Die Autoren halten die Lymphocytenwerte für sehr bedeutungsvoll, da zwischen der Schwere der Krankheit sowie ihrer therapeutischen Beeinflußbarkeit und der Zahl der Lymphocyten enge Beziehungen zu bestehen scheinen. Die mit schweren Lymphopenien verbundenen AMS-Formen sind selbst durch intensivste serotherapeutische und antibiotische Maßnahmen kaum oder nur vorübergehend zu beeinflussen.

Einen Überblick über alle 31 bisher aus der Literatur bekannt gewordenen und 4 eigene Fälle von Alymphocytose mit Agammaglobulinämie geben HITZIG u. WILLI /101/. Das Blutbild weist in allen Fällen eine konstante schwere Lymphopenie aus. Das Syndrom Agammaglobulinämie mit Alymphocytose fanden die Autoren bedeutend maligner als die isolierte Agammaglobulinämie.

3.2.2. Panmyelopathie

Bei der Panmyelopathie (PM) werden die drei im Knochenmark gebildeten Zellsysteme geschädigt, und es kommt im peripheren Blut zu einer Trias aus Anämie, Thrombopenie und Granulocytopenie. Die Frage, wie sich die nicht im Knochenmark gebildeten Lymphocyten bei einer PM verhalten, hat bisher wenig interessiert. Soweit diese Zellart im übersehbaren Schrifttum bei der PM überhaupt erwähnt wird, geschieht das mehr beiläufig und überwiegend in summarischer Aussage, die zudem nicht immer zwischen den verschiedenen Formen der PM unterscheidet.

Wo aber differenzierter auf das Verhalten der Lymphocyten eingegangen wird wie z. B. in einer Studie neueren Datums von BERNARD et al. /213/, der 30 einwandfrei primäre PM-Fälle zugrunde liegen, stützen sich die Aussagen allein auf das Blutbild bei der Aufnahme (Lymphocyten überwiegend normal um 2000, z. T. absolute Lymphocytose). Ein Augenblicksbild aus einem fortschreitenden biologischen Ablaufsgeschehen kann aber nicht ausreichen; denn je nach dem Entwicklungsstadium des Krank-

heitsbildes im Zeitpunkt der Aufnahme müssen sich sehr unterschiedliche Zellwerte ergeben.

Nach alledem kann es daher nicht überraschen, daß die Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Autoren einander widersprechen.

In jüngster Zeit legt nun R. von WAECHTER /214/ aus der II. Inneren Abt. (Prof. Dr. TRAUTMANN) des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln eine Studie vor, deren Erkenntnissen eine grundsätzliche Bedeutung zugesprochen werden muß. Der Autor untersuchte 46 Fälle von Panmyelopathie, von denen 24 Fälle einwandfrei als primäre Panmyelopathie abgeklärt werden konnten. Von diesen 24 Fällen war es möglich, 19 Fälle laufend über eine Dauer von einem Monat bis zu vier Jahren jeweils bis zum letalen Ausgang zu verfolgen. Das Ergebnis ist für medizinische Untersuchungen dieser Art von einer seltenen Eindeutigkeit: Granulocyten und Lymphocyten verhalten sich in allen 19 Fällen - ohne Ausnahme - stets gleichsinnig! Mindern sich die Granulocyten, dann sinken auch die Lymphocyten, steigen aber jene, folgen diese ebenfalls dem Aufwärtstrend. Besonders deutlich prägt sich dieses gleichsinnige Verhalten der beiden Zellgruppen in den beigefügten graphischen Darstellungen aus, die Zeiträume bis zu 12 Monaten, in drei Fällen bis zu 4 Jahren, umfassen. Der auffallend gleichgerichtete Linienverlauf überrascht nicht nur in allen 19 Fällen, sondern auch in dem zeitlichen Ablauf jedes Einzelfalls.

Die absoluten Lymphocytenwerte waren in 16 Fällen schon zu Beginn der Erkrankung vermindert; in 8 Fällen lagen sie bei oder unter 1000 mm^3 und in den restlichen 8 Fällen leicht über der unteren Normgrenze.

3.2.3. Lymphogranulomatose (über 2000 Fälle)

Bei der Lymphogranulomatose gehört die Lymphopenie zu den regelmäßigsten Blutbildveränderungen. Nach den übereinstimmenden Erfahrungen zahlreicher Autoren ist besonders im weiteren Verlauf der Lymphogranulomatose sowohl die relative als auch

die absolute Lymphopenie das weitaus häufigste und zugleich außerordentlich wichtige haematologische Symptom (HEILMEYER /91/, GROSS et al. /72/, HOLZINGER /103/, LODER /124/, PESCHEL /150/ u. a.).

Nach jüngsten Erfahrungen fanden GROSS et al. /72/ unter 700 eigenen Fällen bei 63 % eine relative (unter 20 % der Leukocyten) und bei 54 % eine absolute (unter 1500 mm^3) Lymphopenie. BUSCH /34/ beobachtete unter 280 Patienten in 63,8 % der Fälle eine mehr oder minder starke Lymphopenie, LÜCK /126/ unter 410 Fällen in 63,1 % der Fälle und AISENBERG /2 - 3/ bei 50 Patienten im fortgeschrittenen Stadium eine Lymphopenie (unter 1500 mm^3) bei 48 Patienten = 96 %, davon 39 Patienten = 78 % mit einer Lymphocytenzahl unter 500 mm^3.

Diese Zahlen stehen in bemerkenswerter Übereinstimmung mit weiter zurückliegenden Erkenntnissen. So konnten CHESTER u. HEMMELER /37/ eine absolute Lymphopenie in 80 % ihrer Fälle feststellen, im fortgeschrittenen Stadium erhöhte sich der Prozentsatz auf 90 %, und KUTSCHERA u. BALZER /118/ sahen in 57 % ihrer 34 Fälle älterer Lymphogranulomatose-Patienten eine absolute Lymphopenie. Auf Grund mehrfacher Blutbildkontrollen melden HEILMEYER u. BEGEMANN /92/ eine Lymphocytenverminderung bei 93 % ihrer Patienten. HEILMEYER et al. /93/ berichten von einer Lymphocytenverminderung (unter 25 %) in 79 % der Fälle bei 200 Patienten, PESCHEL /150/ fand unter 31 Fällen 21mal (67,7 %) Lymphopenie unter 20 %, darunter 14mal (45 %) Werte von 5 % und darunter und LODER /124/ bei 26 untersuchten Kindern 19mal Lymphopenie (73 %).

HOLZINGER /103/ wertet 353 eigene Fälle aus und unterscheidet

Lymphopenie bzw. Neigung dazu bei Behandlungsbeginn	141 Fälle =	39,94 %
Lymphopenie am Ende der Behandlung (Exitus oder Emissio)	244 Fälle =	69,12 %
Im Verlauf der Behandlung vorübergehende, ständige oder entstandene Lymphopenie	284 Fälle =	80,45 %
Relative Lymphopenie (häufig entsprachen die relativen Werte nicht den absoluten)		61,47 %

Die Lymphocytenverminderung konnte in seltenen Fällen bis zum völligen Fehlen in einigen Ausstrichen gehen. Damit werden REVOL /152/ sowie PESCHEL /150/ bestätigt, die von einer Verminderung oft bis auf 1 bis 2 % und sogar bis auf 0 % berichten.

Die nachfolgende Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse soll die Übersicht erleichtern.

	Fälle	davon lymphopenisch relativ	absolut
GROSS et al.	700	63 %	54 % (unter 1500)
BUSCH	280	63,8 %	-
AISENBERG	50	-	96 % (unter 1500)[x] 78 % (unter 500)[x]
CHESTER	-	80 %	
HEMMELER		90 %[x]	
KUTSCHERA	34	-	57 %
HEILMEYER BEGEMANN	-	93 % (unter 25 %)	-
HEILMEYER et al.	200	79 % (unter 25 %)	-
PESCHEL	31	67,7 % (unter 20 %) 45 % (unter 5 %)	-
LÜCK	410	63,1 %	
LODER	26	73 %	-
HOLZINGER	353	61,5 %	-

[x] im fortgeschrittenen Stadium

Nach HECKNER /85/ geht die Abnahme der Lymphocyten mit der Aktivität der Lymphogranulomatose parallel, wobei es auffallend sei, daß die Verminderung vorwiegend die Follikellymphocyten beträfe, ein Vorgang, der bei keiner anderen lymphatischen, entzündlichen oder neoplastischen Erkrankung festzustellen wäre. Da den Follikellymphocyten im immunbiologischen Abwehrgeschehen nach BRAUNSTEINER /205/ eine zentrale Bedeutung zukomme, wird die Frage aufgeworfen, ob die Lymphocytenverminderung nicht nur Folge, sondern auch - oder überhaupt - Wegbereiter des stetig fortschreitenden Krankheitsprozesses sein könnte.

Da die Lymphopenie sehr häufig schon als Frühsymptom auftritt, messen ihr BUSCH /34/ ebenso wie HEILMEYER u. BEGEMANN /92/ diagnostische Bedeutung zu. Ob ihr auch eine prognostische Bedeutung insofern zukommt, daß eine Beziehung zwischen der Lymphocytenzahl bei Erstaufnahme und der weiteren Lebenserwartung gefunden werden kann, ist umstritten. BUSCH sowie HEILMEYER et al. stellen Patienten mit Lymphopenie bei der Erstaufnahme eine deutlich schlechtere Prognose als solchen mit normalen oder erhöhten Lymphocytenwerten. Dagegen fanden GROSS et al. /72/ einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen nur dann, wenn mit der Lymphopenie zugleich eine Leukopenie verbunden war. Die Untersucher meinen, in der Lymphopenie mehr ein Zeichen der augenblicklichen Krankheitsaktivität zu sehen, dem aber ein Aussagewert für die Gesamtprognose nicht zukomme.

Eine Mittelstellung nimmt HOLZINGER /103/ ein. Er fand sowohl kurze Überlebenszeiten bei Normocytose als auch lange Überlebenszeiten bei Lymphopenien.

3.2.4. Lymphosarkom

In den Lehrbüchern wird die Lymphopenie beim Lymphosarkom sehr hervorgehoben. Nach BANSI et al. /11/ besteht s t e t s Lymphopenie, nach BEGEMANN u. HARWERTH /21/ s e h r h ä u f i g , nach LEIBETSEDER /120/ sowie SUNDERMANN u. SCHREIBER /178/ nur noch h ä u f i g und nach GRUNKE /74/ s e l t e n.

DAMESHEK a. BLOOM /42/ konnten den Verlauf eines Lymphosarkoms der Milz über 8 Jahre beobachten und fanden das Blutbild sehr unterschiedlich. Die anfängliche Lymphocytose ging später in eine absolute Lymphocytose über mit unterschiedlicher Anzahl abnormer Lymphocyten. JANTSCHEW /105/ berichtet über 3 Fälle primären Milzsarkoms. In einem Fall bestand starke relative und absolute Lymphopenie anhaltend über 6 Wochen, im anderen Fall keine Lymphopenie und im dritten Fall lagen die Lymphocytenwerte an der unteren Normgrenze.

3.2.5. Polycythaemie

Diese Krankheit ist differentialdiagnostisch in zwei wesentliche Gruppen zu unterteilen, die sich auch pathogenetisch unterscheiden. Sind die Blutveränderungen Ausdruck einer Erkrankung sui generis, handelt es sich um Polycythaemia rubra vera, sind sie aber lediglich Symptom eines anderen Grundleidens, dann liegt eine symptomatische Polyglobulie (sekundäre Polycythaemie) vor. Da bei der echten Polycythaemie die Lymphopenie eines der Hauptsymptome ist (GOLL /66/), während bei der symptomatischen Polyglobulie ein uncharakteristisches Blutbild vorherrscht (BEGEMANN u. HARWERTH /21/), interessieren an dieser Stelle nur die Untersuchungen über Fälle von Polycythaemia rubra vera.

Vorherrschend ist eine Leukocytose, die nach FLEISCHHACKER /53/ "immer" vorhanden sein soll, was in dieser Ausschließlichkeit indessen von keinem anderen Autor bestätigt wird. RICHTER u. STOBBE /153/ fanden unter 30 Fällen echter Polycythaemie 27mal (90 %) eine Leukocytose mit Linksverschiebung, BEGEMANN u. HARWERTH /21/ sprechen von 75 %, PECH /149/ konnte unter 95 Fällen bei 67 (70,5 %) Patienten eine Leukocytose feststellen und STECHER et al. /172/ unter 130 Fällen bei 50 %.

Unter den gleichen Autoren herrscht Einigkeit über eine r e l a t i v e Lymphopenie, die in den weitaus meisten Fällen zu verzeichnen ist und die auch von GEYER /63/ auf Grund seiner 39 Fälle und von GOLL /66/ mit 16 Fällen bestätigt werden.

Infolge der vorherrschenden Leukocytose tritt demgegenüber eine a b s o l u t e Lymphopenie weniger in Erscheinung. Zwar fand GOLL /66/ in allen seinen 16 Fällen eine absolute Lymphopenie, und auch BEGEMANN u. HARWERTH /21/ sprechen von "oft". PECH /149/ aber vermerkt nur 33 % absolut lymphopenisch, und RICHTER u. STOBBE /153/ fanden normale Absolutwerte, was sich mit NAEGELIs /141/ Bericht über die Untersuchungen anderer Autoren (STERN, MÜNZER) deckt.

Aus jüngster Zeit liegen Untersuchungsergebnisse von STELTER /173/ vor über 26 Fälle von Polycythaemia rubra vera mit 296 Differentialblutbildern, von denen aber leider nur 76 Blutbilder dargestellt werden. 41 Blutbilder (54 %) wiesen eine Leukocytose über 10000 mm^3 auf. Eine relative Lymphopenie (unter 20 %) fand sich in 54 Blutbildern (= 71,1 %), eine absolute Lymphopenie (unter 1000 mm^3) in 22 (29 %) Blutbildern und eine relative u n d absolute Lymphopenie in 21 (27,6 %) von 76 Blutbildern.

Die Autorin hat ihre Berechnungen jedoch nach der Norm von HEILMEYER vorgenommen und als lymphopenisch gewertet, was unter 13 % bzw. unter 2520 absolut liegt. Nach dieser Norm wären 30 Blutbilder (39,5 %) relativ lymphopenisch, dagegen 60 Blutbilder (= 79 %) absolut lymphopenisch.

3.3. Lymphopenie beim Carcinom (Betrachtung von 3878 Ca-Fällen)

Nach älterer Literatur ist beim Carcinom die Lymphopenie die gewöhnlichste Abweichung im Schwanken der Lymphocytenwerte (STRAUSS u. ROHNSTEIN 1901 /175/, BARADULIN 1910 /12/, TÜRK 1912 /182/, NAEGELI 1912 /142/, APPELBERG 1919 /6/ u.a.) und eine allgemeine Erscheinung (PÄTIÄLÄ /184/).

Aus neuerer Zeit sind besonders aufschlußreich die Untersuchungen von GREWE u. SCHLITTER /70/. Diese Autoren führen aus, daß Interesse und prognostische Bedeutung bei malignen Tumoren nur absoluten Lymphopenien zukommen können, die sich während eines längeren Zeitraumes öfter wiederholen. Da die absolute Lymphocytenzahl in relativer Beziehung zur Gesamtleukocytenzahl zu werten ist (SCHILLING /160/), wurden zahlreiche Blutbilder angefertigt und in Form von Hämogrammen zu-

sammengestellt. Ausgesondert wurden Tumorkranke mit Begleiterscheinungen sekundärentzündlicher Art, die eine spezielle Hämogrammauswertung erschweren.

Übrig blieben 798 Fälle operierter und therapeutisch unbeeinflußter Tumorpatienten, überwiegend Carcinomkranke (zu 57 % Magen-Kolon- und Rektumcarcinome). Eine absolute Lymphopenie (Lymphocyten unter 1000) fand sich bei 299 Patienten (37,5 %). Bei weiteren 187 Patienten lagen die Werte zwischen 1000 bis 1200, so daß Werte unter 1200 Lymphocyten bei 486 Patienten oder in 60,9 % der Fälle gefunden wurden. Doch auch die restliche Patientenzahl ließ in den Hämogrammen eine deutliche lymphopenische Tendenz erkennen, die nach radikalen therapeutischen Eingriffen zunahm und in Fällen mit noch abgegrenzten Tumoren, doch nicht in allen, im Laufe der Zeit wieder rückläufig wurde.

Die Autoren sehen in der absoluten Lymphopenie bei Tumorpatienten den Ausdruck einer schweren Allgemeinschädigung des lymphoreticulären und hypophysär-adreno-corticalen Systems. Bei ihren mit absoluter Lymphopenie einhergehenden Fällen war der Krankheitsverlauf in der Regel immer ungünstig. Für die Beurteilung der biologischen Situation eines Krebskranken halten sie daher von den weißen Blutzellen neben den eosinophilen Granulocyten vor allem die Lymphocyten für wichtig. Prognostischer Wert wird indessen nur der absoluten Lymphocytenzahl beigemessen, die - übereinstimmend mit HEGGLIN /86/ und SCHILLING /160/ - stets in Verbindung mit der Gesamtzahl aller weißen Blutzellen, vor allem der Eosinophilen gesehen und beurteilt werden muß. Der Ansicht NAEGELIs /141/, die häufigste Ursache für eine absolute Lymphopenie in einer mechanischen Verdrängung des lympho-poetischen Systems durch Tumormetastasen zu sehen, wird widersprochen. GREWE u. SCHLITTER /70/ weisen darauf hin, daß die Milz, obwohl sie ein Viertel des gesamten lymphoretikulären Systems ausmache, nur in den seltensten Fällen von Krebsmetastasen befallen werde. Auch würden in der Regel selbst bei exzessiver Metastasierung nicht alle Lymphknoten von Tumorzellen durchsetzt. In Übereinstim-

mung mit SCHILLING /160/ wird daher ein niedriger Lymphocytenstand immer als Ausdruck einer besonders schweren Allgemeinschädigung gesehen.

Zu gleichlautenden Ergebnissen kommt ZOGRAPHOV /199/, der 739 Mammacarcinome beobachten konnte. Er wertet die Lymphopenie als ungünstiges prognostisches Zeichen und sieht eine unzweifelhafte Beziehung zwischen der jeweiligen Lymphocytenzahl und dem Überleben; je niedriger jene, um so kleiner der Prozentsatz des Überlebens sowohl für die dreijährige wie für die fünfjährige Periode. Bei Lymphocytenwerten unter 1200 überlebten 61,3 % der Patienten 3 Jahre und 25 % die 5jährige Periode. Eine verallgemeinernde Deutung des Blutbildes sei beim Krebs indessen unberechtigt, weil die verschiedenen Lokalisationen auf die Blutbildung unterschiedlich rückwirken.

Übereinstimmend mit den bisher genannten Autoren berichtet auch LEIBETSEDER /121/, der bei 483 Kranken mit nachgewiesenem Carcinom verschiedener Lokalisation bei 75 % schon frühzeitig eine absolute Lymphocytenverminderung fand. Der Autor wertet die absolute Lymphopenie im Carcinomblutbild als häufigste und diagnostisch wichtigste Veränderung, besonders bedeutungsvoll dadurch, daß sie schon frühzeitig gefunden werde, wenn noch keine Metastasierung vorliege. Auffallend stark ausgeprägt fand der Autor die Lymphopenie beim Mammacarcinom, wo unter 17 Fällen kein einziger Patient über 1500 Lymphocyten aufweisen konnte.

In einer Gegenüberstellung von Leberzirrhose und Carcinom bringt MÄRKI /128/ 30 extrahepatische Carcinomfälle, bei denen Lebermetastasierung oder eine andere Erkrankung der Leber ausgeschlossen werden konnte. Als absoluter Mittelwert ergaben sich 480 Lymphocyten.

Lymphopenie auch beim Prostatacarcinom fanden COTTIER et al. /40/. Es bestand relative Lymphopenie mit Absolutwerten nahe der untersten Normgrenze.

Zu stärker abweichendem Ergebnis kommt BERNDT /23/. Auf Grund 1257 ausgewerteter Carcinomfälle verschiedener Lokalisation will er nur "die reife neutrophile Leukocytose mit re-

lativer (nicht absoluter) Lymphopenie" als kennzeichnende Blutbildveränderung gelten lassen, der im fortschreitenden Stadium keine reale Bedeutung zukomme.

SCHREIBER et al. /164/ untersuchten mit der Fragestellung, ob sich signifikante Unterschiede in der Lymphocytenzahl zwischen Magengeschwürsträgern und Magencarcinomkranken feststellen lassen. 570 Carcinomkranke mit feingeweblich gesichertem Krebs wurden nach verschiedenen klinisch wichtigen Gesichtspunkten differenziert und einer Vergleichsgruppe von 500 Magengeschwürskranken gegenübergestellt. Innerhalb jeder Gruppe wurde unterteilt nach Dauer der Vorgeschichte, Stadium der Ausbreitung, der Operabilität, Aufbau der Geschwulst u. a. In der Gegenüberstellung der Lymphocytenzahlen ergab sich eine statistisch gesicherte Differenz lediglich beim Vergleich der Gesamtkollektive zwischen Ulcusträgern und Geschwulstkranken. Bei den Magencarcinomen fand sich ein Mittelwert von 1935 Lymphocyten im Kubikmillimeter strömenden Blutes und bei den Ulcuspatienten ein entsprechender Mittelwert von 2135 Lymphocyten. Dieses lymphopenische Gefälle ist indessen graduell so geringfügig ausgeprägt, daß die Untersucher die Lymphopenie für ein unsicheres Symptom halten, dem im Einzelfall keine entscheidende Bedeutung zukommen könne. Da auch weitere 17 Einzeluntersuchungen kein faßbares korrelatives Verhalten von Lymphocytenzahl und klinischen Kriterien ausweisen, wird gefolgert, daß sich aus der einmalig bestimmten Lymphocytenzahl im Zeitpunkt der diagnostischen Erfassung des Magencarcinoms keine prognostisch auswertbaren Schlüsse ziehen lassen.

Diskussion

SCHREIBER et al. /164/, die auf die gegenteiligen Untersuchungsergebnisse von GREWE u. SCHLITTER /70/ ausdrücklich Bezug nehmen, lassen in ihren eigenen Schlußfolgerungen erkennen, daß ihnen die entscheidenden Kriterien der Untersuchungen von GREWE u. SCHLITTER entgangen sind. Nicht dem e i n -

m a l i g e n Blutbild kommt prognostische Bedeutung zu, sondern der Tendenz, die während eines längeren Zeitraums w i e d e r h o l t angefertigte Blutbilder in ihren absoluten Werten und deren Beziehung zur Gesamtleukocytenzahl erkennen lassen. Auch die Tumorkrankheit verläuft in gewissen Schüben, und das prägt sich mitunter in einem wechselvollen Verhalten der Lymphocytenzahlen aus.

Bronchialcarcinom (3315 Fälle)

Im Bronchialcarcinom sehen MORAWETZ u. SCHNETZ /139/ eines der großen dominierenden Krankheitsbilder der Gegenwart. Sein permanentes starkes Anwachsen in fast allen Ländern der Erde hat eine sehr umfangreiche Spezialliteratur ausgelöst und zahlreiche Forscher angeregt, ihre Aufmerksamkeit auch auf das Differentialblutbild bei dieser Erkrankung zu richten. Die Diskussion wurde besonders durch STAEHELINs /171/Beobachtung angeregt, der bei 115 Bronchialcarcinomen 74 Leukocytenuntersuchungen vorgenommen hatte. In 51 Fällen (69,6 %) fand er eine Leukocytose über 10000 und in 38 Fällen (51,3 %) eine Lymphopenie, doch niemals (gleichlautend mit MARKHOFF /127/(61) Fälle)) eine Lymphocytose.

Auch TUDYKA /181/ - 157 Fälle - stellte bei 43 % der Kranken Leukocytenwerte über 10000 fest, bemerkt aber zum Differentialblutbild: "im allgemeinen unauffällig".

BARTSCH et al. /17/ untersuchten 502 Patienten mit histologisch gesichertem Bronchuscarcinom. Das Material wurde unter Zugrundelegung exakter Parameter mathematisch-statistisch ausgewertet und ergab k e i n e signifikaten Unterschiede, die es erlaubten, aus der peripheren Lymphocytendichte diagnostische oder prognostische Schlüsse abzuleiten.

Eine besonders auaführliche Zusammenstellung über den differentialdiagnostischen Wert des peripheren weißen Blutbildes beim Lungencarcinom gibt PÄTIÄLÄ /148/. Er untersuchte 200 Fälle und fand im frühen Stadium der Erkrankung in 90 % der Fälle normale Lymphocytenwerte, im weiteren Verlauf ergab

sich in 53 % der Fälle eine relative und in 7 % eine absolute Lymphopenie. Hiermit übereinstimmend spricht auch BERNDT /23/ - 400 Bronchialcarcinome - von einer relativen Lymphopenie im fortgeschrittenen Zustand.

BOLT u. VALENTIN /29/ sahen bei ihren 354 Patienten mit Bronchuscarcinom in über der Hälfte ein normales Blutbild und legen den hämatologischen Befunden nur einen bedingten Wert bei. GREWE u. GELLERMANN /69/ hingegen - 593 Fälle - wollen der Lymphopenie eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung - wenn auch mit Einschränkung - zukommen lassen. Sie fanden in 28,3 % der Fälle eine relative Lymphopenie unter 20 %, davon waren 1,3 % unter 10 % erniedrigt. Beim Vergleich mit den Absolutwerten wurde festgestellt, daß 88 % im Normalbereich lagen, nur 3,8 % waren erniedrigt. Bei Metastasen erhöhten sich die Prozentsätze mit Lymphopenie, worauf auch BERNDT u. LÜHRS /24/ hinweisen. Sie beobachteten 318 stationär behandelte Kranke mit Bronchialcarcinom, überwiegend Patienten, die bei Schirmbildaufnahmen erfaßt wurden, und konnten in 93 Fällen (28,7 %) eine relative Lymphopenie unter 20 % feststellen. Darunter waren

31 Fälle mit sicheren Lebermetastasen, davon 13 (42 %) mit Lymphopenie

32 Fälle mit Knochenmetastasen, davon 10 (31,3 %) mit Lymphopenie

10 Fälle mit Nebennierenmetastasen, davon 7 (70 %) mit Lymphopenie.

Übereinstimmend mit BARIÉTY /16/, der unter 100 Fällen in der Regel auch nur geringe Lymphopenie fand, die auffälliger bei Metastasierung in Erscheinung trat, sehen die Untersucher in der Lymphopenie den Ausdruck erlahmender Abwehrkraft des Körpers von schlechter prognostischer Bedeutung.

SCHULZ u. KERRINNES /168/ fanden unter 200 Bronchialcarcinomen zu 77 % eine Lymphopenie und HENNEMANN et al. /97/ unter 170 meist fortgeschrittenen Fällen bei 114 Patienten (68,8 %). Beide Forschergruppen gingen bei ihrer Bewertung allerdings in den Nachkriegsjahren von den Normen nach

HIRSCH u. MÜCKE aus, die bereits als Lymphopenie werteten, was unter 26 % lag.

LEIBETSEDER /121/ konnte 203 Bronchialcarcinome beobachte und fand in 56 % der Fälle relative Lymphocytenwerte unter 15 %, jedoch in 75 % der Fälle absolute Werte unter 1500. Zu fast gleichen Ergebnissen kommt HABLÜTZEL-JEGHER /80/. Diese Autorin fand bei 75 Patienten in 45 Fällen (60 %) Lymphocytenwerte unter 15 %.

FELIX /52/, HENNEMANN et al. /97/ sowie LEIBETSEDER /121/ sehen in der Lymphopenie beim Bronchialcarcinom eines der wichtigsten Leitsymptome, für HENNEMANN et al. ist sie das auffälligste in fortgeschrittenen Fällen und für LEIBETSEDER besonders wertvoll dadurch, daß sie bereits als ziemlich konstantes Frühsymptom auftritt.

Mit den Widersprüchen in den Untersuchungsergebnissen der verschiedenen Autoren beschäftigt sich DOITSCHINOW /45/. Er glaubt, die Ursache der Widersprüche darin zu sehen, daß die Untersuchungen in den verschiedensten Entwicklungsstadien der bösartigen Neubildungen vorgenommen würden. Im Beginn der Erkrankung zeige das weiße Blutbild weder quantitativ noch qualitativ wesentliche Veränderungen, das ändere sich indessen im weiteren Verlauf. In eigenen 70 Fällen, vorwiegend Lungencarcinom, manifestierte sich die Lymphopenie mit Fortschreite der Krankheit.

3.4. Lymphopenie bei Tuberkulose (Betrachtung von über 445 Tbc-Fällen und Allgemeinbeobachtung von etwa 10 000 Fällen)

Mit der Fragestellung, ob sich typische Eigenschaften im weißen Blutbild erkennen lassen, durch die sich Tuberkulose und Carcinom unterscheiden, untersuchte PÄTIÄLÄ /148/ eine große Anzahl Kranker. Er fand bei 120 Tuberkulösen in 47 % der Fälle eine relative (unter 25 %) und in 7 % eine absolute (unter 1725) Lymphopenie. Die Werte erhöhten sich bei exsudativer Tuberkulose auf 60 % relative und 13 % absolute Lymphopenie. Die eingangs gestellte Frage mußte verneint werden. Der Untersucher kommt zu dem Ergebnis, daß sowohl bei der Tuberkulose wie auch beim Carcinom eine relative Lymphopenie besonders im Zusammenhang mit Komplikationen angetroffen wird.

Übereinstimmend mit HEYMER /100/ konnten SCHULZ u. KERRINNES /168/ PÄTIÄLÄ bestätigen. Sie beobachteten exsudative Tuberkulose in 60 Fällen und fanden in 78 % der Fälle eine Lymphopenie, allerdings unter Zugrundelegung der unter den damaligen Verhältnissen von HIRSCH u. MUCKE gesetzten Norm von 27 bis 29 % als Normalwert für die Lymphocyten.

Auch nach SCHULZ u. STOBBE /169/ findet sich im Stadium der Progredienz oft eine Lymphopenie, die besonders bei der käsig-pneumonischen Lungentuberkulose zu einem der klinischen Kennzeichen gehört -, und HASCHE-KLUNDER /84/ wertet sie bei der Halslymphknoten-Tuberkulose sogar als die konstanteste Veränderung im Differentialblutbild, der eine Bedeutung als Frühsymptom zukomme.

DÜGGELI u. TRENDELENBURG /47/ heben hervor, daß eine Verminderung der Lymphocyten und Monocyten bei der Tuberkulose der Erwachsenen ungünstig zu bewerten sei, eine Zunahme der Lymphocyten hingegen eine Besserung der körperlichen Abwehr anzeige. Gleichwohl legen diese Autoren dem Blutbild im ganzen nur negative Bedeutung bei, da viele chronische Tuberkulosen ein normales Blutbild aufwiesen.

Als Ergebnis seiner Beobachtungen an etwa 10 000 Tuberkulosen bestätigt TRAUTWEIN /180/ die Lymphopenie mit gleichzeitiger starker Linksverschiebung als ausgesprochen ungünstiges Symptom, kommt hinsichtlich der Blutbildbewertung aber zu einer wesentlich positiveren Aussage. Der Autor sieht im weißen Blutbild ein wichtiges Hilfsmittel zur Beurteilung der Tuberkulose; denn es gibt Aufschluß über Schwere und Aktivität des Krankheitsprozesses. NAEGELI fand bei prognostisch günstigen Tuberkulosen eine deutliche Vermehrung der Lymphocyten, während bei ungünstig verlaufenden Tuberkulosen anhaltende Lymphopenie die Regel war.

Bei der Miliartuberkulose soll - nach HEGGLIN /86/ - eine absolute (!) Lymphopenie s t e t s vorliegen - in fortgeschrittenen Fällen wurde ein Absinken bis 2 % beobachtet - und so stark zu bewerten sein, daß bei normalen Lymphocytenwerten diese Krankheit ausgeschlossen werden kann.

Daß die Lymphopenie bei der Miliartuberkulose besonders häufig zu finden ist (NAEGELI spricht von einer progressiv fortschreitenden Lymphopenie), kann als gesichert gelten, doch mit der von HEGGLIN postulierten absoluten Ausschließlichkeit wird sie in dem übersehbaren Schrifttum nicht nur nicht bestätigt, sondern widerlegt.

NERAD et al. /143/ beobachteten 10 Fälle Miliartuberkulose der Leber und sprechen von einer Tendenz zur Leukopenie und Lymphopenie, die zumindestens vorübergehend in "fast" allen Fällen vorgekommen ist. Auch TERRY a. GUNNAR /179/, die ebenfalls über eine primäre Miliartuberkulose der Leber, und zwar in 12 Fällen, berichten können, sprechen nur von einer "Tendenz" zur Lymphopenie, und CHAPMAN a. WHORTON /36/ hätten bei ihren 63 Miliarisfällen ein so bemerkenswertes Symptom, wie es eine in allen Fällen anzutreffende absolute Lymphopenie gewesen wäre, gewiß nicht unerwähnt gelassen.

FOUNTAIN /54/ analysiert 4 Tuberkulosefälle, unter ihnen 2 Miliartuberkulosen, wovon bei einer - Leuko 4000, Ly 49 % - eine starke Lymphocytose nicht zu übersehen ist.

Besonders auffällig wird HEGGLINs Postulat dann aber durch den von ihm selbst zitierten GUJER /78/ widerlegt. Von 176 Miliartuberkulosen bespricht dieser Autor 20 Fälle einer allgemeinen chronischen Miliaris und bringt 6 ausführliche Krankengeschichten. Sie lassen erkennen, daß nur in 2 Fällen eine leichte relative (doch keine absolute!) Lymphopenie (16,5 % und 17 %) bestanden hat, während in 4 Fällen normale Lymphocytenwerte vorlagen.

	Leuko	Ly
Fall 2 (2 Jahre vor letal. Ausg.)	10300	25 %
1 Tag " " "		5 %
Fall 3 (1 1/4 Jahr vor letal. Ausg.)	13000	23 %
2 Wochen " " "	11000	14 %
Fall 11 (3 Jahre " " "	4500	27 1/3 %
3/4 Jahre " " "	4400	17 %
Fall 12 (1/4 Jahr " " "	15200	20,5 %

GUJER kommt zu dem Ergebnis: Das Blutbild bei der Miliartuberkulose ist uncharakteristisch. Es kann normal sein, oder es findet sich eine mäßige Leukocytose mit Werten wenig über 10 000, Neutrophilie und leichter Linksverschiebung. Parallel dazu geht eine relative Lymphopenie.

Auch amerikanisches Schrifttum weiß von Miliarisfällen ohne Lymphopenie zu berichten, so u. a. GARDNER a. METTIER /203/, die einen Fall mit normalen Lymphocytenwerten und einen zweiten mit hoher Lymphocytose fanden.

3.5. Lymphopenie bei akuten entzündlichen Erkrankungen

An einer Anzahl Fälle aus seinem Krankengut demonstriert SCHILLING /157/ die Wichtigkeit des Differentialblutbildes beim akuten Abdomen. Das sich rasch entwickelnde schwere Krankheitsbild lasse es häufig nicht mehr zu, die sonstigen klinischen Methoden anzuwenden. Blutbilder in Form der biologischen Leukocytenkurve seien dann die beste Methode, um ein akutes Abdomen zu erkennen und Fehldiagnosen auszuschließen. Anlaß zu Fehldiagnosen sei die verbreitete Ansicht, hoher Leukocytenstand sei eine Indikation für operatives Vorgehen. Gerade schwerste und dringlichste Fälle aber zeichneten sich vielfach durch niedrige Leukocytenzahlen aus. Ausschlaggebend sei die im Hämogramm ohne sonderlichen Zeitverlust zu erkennende schwere Kernverschiebung. In 15 von 17 Fällen wäre eine darauf basierende Diagnose richtig gewesen.

An 9 Fällen wird dann der mehr oder weniger starke relative wie auch absolute Lymphocytensturz demonstriert, der sich stets gegensätzlich zu den steigenden Leukocyten verhielt.

	Leukocyten	Lymphocyten	
Peritonitis	27400	11 %	3014
3 Tage später	41400	1 %	414
Peritonitis	9100	31 %	2730
2 Tage später	16900	5 %	845
Appendicitis	6400	-	408
3 Wochen später	11200	2 %	224
Appendicitis	21000	1 %	210
Darmgangrän	8000	35 %	2800
4 Wochen später	12000	10 %	1200
Ulcus ventr.	8000	43 %	3300
3 Wochen später	12800	17 %	2156
Coliabszeß	24200	1 %	242
Gallenperforation	13900	5 %	695
4 Stunden später	25000	1 %	250
Gallenperforation	18400	6 %	1134

Auch MÖRER /135/ berichtet von einem subakuten Abdomen, wo die Einweisungsdiagnose "grippaler Infekt" auf Grund des Blutbildes angezweifelt wurde. Eine Lymphopenie von 7 % mit gleich-

zeitiger Eosinopenie bei hochgradiger Kernverschiebung liessen an eine gedeckte Perforation denken, was dann durch die Laparotomie bestätigt wurde.

Nach GÜLTZOW /77/ ist Leukocytose mit Lymphopenie bei akuter Pankreatitis (104 Fälle), Pankreasnekrose und Appendicitis die Regel.

3.6. Lymphopenie bei Krankheiten des endokrinen Systems

Die für das C u s h i n g - Syndrom charakteristische Überproduktion von Kortikosteroiden gibt sich im weißen Blutbild in einer Lympho- und Eosinopenie zu erkennen (GAGEL /60/, SUNDERMANN /177/, LEIBETSEDER /120/), nähere Angaben werden indessen nicht gemacht. HENI /95/, /96/ berichtet älteren Datums von Lymphopenie in gut der Hälfte der Fälle und verstärkt neueren Datums dahin, daß Lymphopenie "meistens" vorhanden sei, was auch LABHART /119/ bestätigt.

Während nach de la BALZE et al. /10/, die unter 10 Cushing-Fällen in 7 Fällen Lymphopenie fanden, neutrophile Leukocytose mit Lymphopenie für das weiße Blutbild beim Cushing charakteristisch sei, rangiert die Lymphopenie bei BOENHEIM /28/ unter 11 Symptomen von diagnostischer Bedeutung an vorletzter Stelle. BOENHEIM fand unter 10 Fällen (Leuko 4200 - 15 700, Ly 12 % - 45 %) nur 2mal relative und einmal relative und absolute Lymphopenie. Auch WEISSBECKER /192/ rechnet die Lymphopenie bei dieser Krankheit zu den weniger konstanten Symptomen.

FREY u. TECKLENBORG /56/ beobachteten 10 voll ausgebildete d i a b e t i s c h e K o m a f ä l l e und fanden, daß Leukocytose mit Linksverschiebung, Eosino - und Lymphopenie dem diabetischen Koma eigentümlich seien. Weitere 13 Fälle in präkomatösem Zustand zeigten die gleichen Blutbildveränderungen nur quantitativ geringer. Der Vermehrung der Granulocyten ging eine absolute Verminderung der Lymphocyten parallel. Die Autoren halten danach für möglich, aus dem weißen Blutbild das drohende diabetische Koma zu erkennen (Normwerte nach HEILMEYER: Leuko 7000, Ly 36 = absolut 2520).

3.7. Lymphopenie bei Leberkrankheiten

Leberzirrhose (Betrachtung von 1149 Fällen)

Die Angaben im Schrifttum über Veränderungen des weißen Blutbildes bei der Zirrhose enthalten nur in relativ wenigen Fällen Werte eines Differentialblutbildes, dabei wird den Lymphocyten im allgemeinen keine Bedeutung beigemessen.

MASINA /129/ fand bei seinen 20 Fällen zwar eine eindeutige Tendenz zur Leukopenie, die Lymphocyten dagegen "oft leicht vermehrt, meist normal, seltener vermindert" und die absoluten Lymphocytenwerte - trotz der Leukopenie in 40 % der Fälle - im Bereich der Norm. Bei einer Dauerkontrolle in 2 Fällen hielten sich die Werte konstant um 30 %. Auf entzündliche Komplikationen reagierte das Blutbild der Zirrhotiker wie bei Normalen entsprechend der jeweiligen Entzündungsart, die mit Tuberkulose komplizierten Zirrhosen mit einer Lymphocytensenkung.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen FALCK u. SCHIMPFLE /50/. Unter 96 Patienten mit einer Leberzirrhose konnten sie bei 53 Kranken (55 %) eine Leukopenie mit Werten unter 5000 feststellen. Zum Differentialblutbild wird vermerkt, daß es keine Besonderheiten aufweise, was von SCHALLWEGG /156/ bestätigt wird. Der Lymphocyten-Durchschnittswert betrug 36 % bei einer Schwankungsbreite von 13 bis 65 % und liegt ebenfalls den Ergebnissen von SCHALLWEGG sehr nahe. Diese Autorin fand einen Lymphocyten-Durchschnittswert von 33 % bei einer Schwankung zwischen 12 bis 56 %.

Kein Abweichen der Lymphocytenwerte von der Norm und unabhängig von der Todesursache melden auch BECK u. CREUTZFELDT /18/, die 64 Zirrhosefälle beobachten konnten und Lymphocytenwerte im Durchschnitt bei 2000 mm^3 fanden.

Während HARTMANN u. KOTTKE /83/ den Lymphocyten-Mittelwert von 28,4 ihrer 94 Zirrhosefälle mit dem Bemerken kommentieren, es überwiegen normale Werte und Leukopenien, fanden ARMAS-CRUZ et al. /7/ unter ihren 208 Zirrhosen trotz eines

Aszites in 154 Fällen (74 %) nur in 24 Fällen (13,1 %) eine Leukopenie und in über der Hälfte normale Leukocytenwerte, über die Lymphocyten keinen Befund.

MÜLLER /140/ berichtet über 58 Fälle. Er fand relative Lymphocytenwerte von 4-47,5% (im Mittel aller Fälle 23,7 %) und absolute Werte von 243 - 3198 mm^3 (im Mittel 1354,6 mm^3) und bemerkt dazu: Beide Mittelwerte also innerhalb der Norm (!). Der Autor kommt zu dem Schluß, daß sich differentialdiagnostisch verwertbare Abweichungen nicht nachweisen lassen.

Zum gleichen Ergebnis kommt KERNER /108/, der bei 150 beobachteten Patienten, darunter 120 Fälle mit LAËNNECscher Leberzirrhose, zwar in der Hälfte der Fälle eine Leukopenie fand, doch nur in wenig Fällen eine Lymphopenie. Von "vereinzelten Lymphopeniefällen" spricht auch HESS /98/, während WUHRMANN /196/ ein charakteristisches Zeichen der LAËNNECschen Zirrhose in der Neigung zu Leukopenie sieht, die Lymphocyten indes gar nicht erwähnt.

MÄRKI /128/ konnte 101 Fälle LAËNNECscher Leberzirrhose des Kantonspitals Winterthur auswerten. Im Frühstadium (kompensierte Zirrhose) entspricht die mittlere absolute Lymphocytenzahl dem mittleren Normalwert, im weiteren Verlauf (dekompensierte Zirrhose mit oder ohne Komplikation) ist das Zellbild charakterisiert durch eine Verminderung der neutrophilen Granulocyten, der Monocyten und der Lymphocyten.

Unterschiedliche Lymphocytenwerte bei kompensierter und dekompensierter Leberzirrhose bestätigt GIGGLBERGER /64/. Er fand unter 200 Fällen LAËNNECscher Zirrhose:

	Lymphocytose	Lymphopenie
in 129 Fällen kompensierter Zirrhose	in 28,7 % der Fälle	in 7,7 % der Fälle
bei 71 Fällen dekompensierter Zirrhose	in 19,7 % der Fälle	in 19,7 % der Fälle
Mittelwert: 200 Fälle	25,12 %	12 %

Zu einer wesentlich anderen Einschätzung der Lymphopenie bei der Leberzirrhose kommen BERMAN et al. /22/. Sie fanden

bei einem allerdings recht kleinen Patientengut von 25 Kranken in 16 Fällen (64 %) Lymphocytenwerte unter 1500 mm^3 und halten danach die Lymphopenie für die bedeutsamste und konstanteste Veränderung im leukocytären Blutbild des Zirrhotikers.

Ausgehend von den Widersprüchen in den bisher vorliegenden Befunden hat sich in jüngster Zeit NEUBAUER /144/ mit den Blutlymphocytenzahlen bei Leberzirrhose beschäftigt. Er betrachtet 133 Fälle, darunter 84 Fälle mit Mehrfachblutbildern, - bis zu 12 im Einzelfall - mit 341 Blutbildern insgesamt. Da die Mehrfachblutbilder der einzelnen Patienten häufig aus verschiedenen Liegezeiten stammen, hätten arithmetische Mittelwerte zwar ein rechnerisch richtiges Ergebnis, doch kein biologisch richtiges Bild der Zellverteilung im peripheren Blut ergeben. Der Autor wählte daher ein zwar umständliches, den Mehrfachblutbildern aber besser gerecht werdendes Auswertungsverfahren und kommt zu folgendem Ergebnis:

Eine absolute Lymphopenie unter 1000 mm^3 fand sich
bei 137 Blutbildern (40,17 % von 341),
bei 41 Blutbildern, dekompensierte Zirrhose,
(52,6 % von 78).

Von Patienten mit Aszites oder Milzvergrößerung war die Hälfte der Blutbilder lymphopenisch, ohne Aszites oder ohne Milzvergrößerung war jeweils nur 1/3 der Blutbilder lymphopenisch. Bezogen auf die Fälle weisen 69 von insgesamt 133 Patienten (51,87 %) eine absolute Lymphopenie unter 1000 mm^3 auf.

Bei den 84 Patienten mit mehrfachen Blutbildern zeigten sich in 36 Fällen (43 %) Schwankungen der Lymphocytenwerte, die bei der Mehrzahl der Patienten von lymphopenisch bis lymphocytotisch reichten.

Diskussion

Im Gegensatz zu MÄRKI /128/, der seine Fälle je nach Stadium und Komplikation in 5 Gruppen aufteilt und die Lymphocytenwerte jeder Gruppe in Relation zum Mittelwert aller Fälle stellt, kommen MÜLLER /140/ sowie MASINA /129/ zu ihrer Lymphocytenaussage allein auf Grund der Mittelwerte aller ihrer Zirrhosefälle.

Wenn MÜLLER seine Lymphocytenmittelwerte von 23,7 % und 1354,6 als "innerhalb der Norm" liegend bezeichnet, dann geht er anscheinend von der Überlegung aus, daß die Werte normal sein müssen, weil sie über der untersten Normgrenze liegen.

Hier unterliegt der Autor einem Folgerungsirrtum. Ganz im Gegenteil: Beide Werte lassen deutlich erkennen, daß sie lymphopenische Fälle in einer Zahl enthalten müssen, die nicht vernachlässigt werden kann. Es wird übersehen, daß in einem Mittelwert vorhandene lymphopenische Fälle durch Fälle mit hochnormalen Lymphocytenwerten ausgeglichen und damit verdeckt werden können. Den Beweis liefern des Autors eigene Angaben. So läßt das veröffentlichte Differentialblutbild von 41 Fällen

in 19 Fällen (46,3 %) eine absolute Lymphopenie und
in 13 Fällen (31,7 %) eine relative und absolute Lymphopenie

erkennen, darunter 12 Fälle mit Werten unter 1000.

Auch unter MASINAs 20 Fällen finden sich 9 Fälle (45 %) mit relativer und absoluter Lymphopenie, sämtlich unter 1000. Und wenn FALCK u. SCHIMPFLE allein in 20 Fällen eine relative Lymphopenie erkennen lassen, dann muß sich unter 55 % leukopenischer Patienten mit Werten unter 5000 auch eine beachtliche Zahl mit absoluter Lymphopenie verbergen.

Bei einem Krankengut, das nahezu zur Hälfte Fälle mit absoluter Lymphopenie aufweist, kann schwerlich von "innerhalb der Norm" liegenden Werten gesprochen werden.

Unter dem so gewonnenen Aspekt betrachtet, verlieren die hier aufgeführten verschiedenen Zirrhosebefunde viel von ihrer

Gegensätzlichkeit. Die Ergebnisse von MASINA, MÜLLER und wahrscheinlich auch von FALCK u. SCHIMPFLE stehen in annehmbarer Übereinstimmung mit BERMAN et al. /22/ und den allerjüngsten Untersuchungen von NEUBAUER /144/. Werden aber BERMANs 16 lymphopenische Fälle mit Absolutwerten unter 1500 mm^3 unter Zugrundelegung der von NEUBAUER gesetzten Normgrenze (unter 1000 mm^3) betrachtet, ergibt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung: 40 % : 40,7 %.

3.8. Lymphopenie bei Nierenkrankheiten (Betrachtung von über 275 Urämiefällen)

Mit der Lymphopenie bei U r ä m i e hat sich als erster REICHEL /151/ ausführlich beschäftigt. Er berichtet über 21 Fälle azotämischer Urämie, davon 10 Fälle bei chronischer Nephritis (sekundäre Schrumpfniere), 5 Fälle bei maligner Nephrosklerose, 4 Fälle bei pyelonephritischer Schrumpfniere und 1 Fall Anurie bei Nephrolithiasis (1 Fall ohne nähere Angaben). Nur in 2 Fällen wurden normale Lymphocytenwerte gefunden, während in 19 Fällen (90 %) eine absolute Lymphopenie bestand, darunter in 9 Fällen (42,8 %) eine sehr starke (unter 500 Ly). Bei akuter Nephritis ohne ausgeprägte urämische Symptome sowie bei Nephrosen konnte in keinem Fall eine Lymphopenie beobachtet werden.

Bestärkt durch Blutbilder aus der Urämieliteratur, die bei der echten azotämischen Urämie in vielen Fällen eine Lymphopenie sehr deutlich erkennen lassen, ohne daß diese von den Autoren als typischer Befund beachtet worden wäre (AUBERTIN u. YACOEL /8/, HOFF /102/, GOTTSEGEN u. WINKLER /68/ u. a.), kommt REICHEL zu weitgehenden Schlüssen. Er sieht in der absoluten Lymphopenie in schweren Fällen azotämischer Urämie einen absolut konstanten Befund von diagnostischer Bedeutung und zugleich das Symptom einer absolut schlechten Prognose.

MEYER /132/ bestätigt die diagnostische Bedeutung der Lymphopenie, da in Fällen chloropriver Azotämie, wo im Blut das Absinken des Chlorspiegels fehlt, regelmäßig eine absolute Lymphopenie gefunden wird, die sich bei Besserung des Krankheitsbildes wieder zurückbildet (auf einen von HOFF beschriebenen Fall mit einem Lymphocytenwert von 560 bei einem Rest-N von 122 wird hingewiesen). Nach STRASSER /174/ sind auch schwere Aleukien mit Lymphopenie verbunden.

GOTTSEGEN fand unter 25 chronischen Urämiefällen (chronische Nephritiden, maligne Nephrosklerosen, Pyonephrosen und ein Ureterverschluß infolge Gebärmutterkrebs) in 7 Fällen

eine teils sehr starke absolute Lymphopenie und in 2 weiteren Fällen eine nur knapp unterhalb der unteren Normgrenze liegende, also in 9 Fällen (36 %) eine absolute Lymphopenie. 1 Fall akuter Urämie (Quecksilbervergiftung) zeichnete sich durch rapiden relativen wie absoluten Lymphocytensturz bis zum exitus aus.

Über Lymphopenien bei ausgeprägter Urämie berichten auch MOERS u. HOPP /136/, WADA /185/, ALDER /4/ und VOGEL /184/.

MOERS u. HOPP sowie WADA konnten ihre Befunde tierexperimentell bestätigen. Aus einer starken Atrophie der Lymphfollikel in den Lymphdrüsen und der Milz schloß WADA auf eine Hemmung der Lymphocytenbildung.

ALDER fand unter 20 Urämiepatienten eine Lymphopenie in 2/3 der Fälle und VOGEL unter 40 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eine absolute Lymphopenie in 12 (30 %) Fällen, doch kamen von diesen 40 Patienten nur 10 im urämischen Koma ad exitum, von denen genau die Hälfte eine absolute Lymphopenie aufwies. Mit diesem Ergebnis hält VOGEL die Mitte zwischen den Untersuchungsergebnissen von ALDER und GOTTSEGEN, doch besteht ein Gegensatz zu REICHEL, der im Finalstadium der Niereninsuffizienz fast ausnahmslos absolute Lymphopenie feststellte.

VOGEL führt weiterhin aus, daß eine signifikante Abhängigkeit von der Rest-N-Höhe (als Gradmesser für die Niereninsuffizienz) weder bei den Granulocyten noch den Lymphocyten nachgewiesen werden könne, doch sei eine Tendenz der Granulocyten unverkennbar, mit steigenden Rest-N-Werten parallel zu gehen, während die Lymphocyten sich entgegengesetzt verhielten und abnähmen. Eine Linksverschiebung bei zunehmender Niereninsuffizienz fand VOGEL als Ausnahme, eine absolute Lymphopenie im Finalstadium zwar häufig, doch sei sie nicht obligat.

Aus neuerer Zeit liegen die Berichte von NEUWIRTOVA u. DONNER /145/ vor über 168 Urämiefälle, davon 108 Fälle mit akuter Urämie (Sublimatvergiftung, Krimineller Abort, akute Glomerulonephritis, Sepsis, Pneumonie, Appendicitis u. ä.)

und 60 Fälle mit chronischer Urämie (chronische Niereninsuffizienz ohne nähere Angaben). Unter den akuten Fällen wurde eine absolute Lymphopenie (unter 1200) in 37,3 % und unter den chronischen in 48,3 % der Fälle gefunden. JENSSON /106/ fand in allen seinen 14 Fällen akuter Urämie eine Lymphopenie und wertet sie als ein Zeichen ernstlichen Nierenversagens, doch ließe sich aus den Lymphocytenzahlen keine Aussage über Grad und Verlauf der Urämie machen.

Nach EMMRICH /48/ besteht bei Urämie gewöhnlich eine Leukocytose mit relativer Lymphopenie. ALDER fiel auf, daß die Leukocyten während der Beobachtungszeit erheblich schwankten.

Diskussion

Aus dem Umstand, daß von REICHELs Patienten 10 (52,6 %) innerhalb einer Woche nach der Blutuntersuchung ad exitum kamen, glaubt GOTTSEGEN folgern zu können, daß es sich bei diesen Patienten fast ausnahmslos um Fälle im letzten Stadium gehandelt haben muß, in dem niedrige Lymphocytenwerte nicht besonders auffallen. Die Referentin vermag sich dem nicht anzuschließen. Von den 10 kurzfristig Verstorbenen aus REICHELs Krankengut waren 3 mit Lymphocytenzahl von je 1000 und 1 mit 750, so daß nur 6 Patienten (31,6 %) der innerhalb einer Woche Verstorbenen extrem niedrige Lymphocytenwerte hatten. Von den 25 Patienten bei GOTTSEGEN aber waren auch 8 Patienten (32 %) innerhalb einer Woche verstorben.

3.9. Lymphopenie durch Stress, Vergiftungen, Gravidität u.a.

Die Lehrbuchautoren stimmen darin überein, daß alle "Stress"-Situationen - Schock, Angst, Kälte, Verbrennung, körperliche Belastungen, Unfälle, postoperativ, Gravidität usw. - eine Lymphopenie auslösen. Die allgemeine körperliche Abwehr wird mobilisiert, die durch ACTH aktivierte Nebennierenrinde schüttet erhöht Glykokosteroide aus, und es kommt zu Neutrophilie, Eosinopenie und einem Lymphocytensturz ("neutrophile Kampfphase" nach SCHILLING).

BECKMANN /19/ sowie WACHHOLDER u. KUHNKE /189/ fanden bei Studenten unmittelbar vor oder i m E x a m e n einen Abfall der Lymphocytenwerte. HURDLE et al. /104/ prüften Lymphocyten, Eosinophilen und Plasma-Cortisolmenge bei 31 eingelieferten Patienten, unter denen sich 10 Patienten mit Herzinsuffizienz befanden. Bei den 10 Herzpatienten fanden sich höhere Plasma-Cortisolwerte und niedrigere Lymphocyten- sowie Eosinophilenzahlen. Nach 72 Stunden stiegen die Lymphocyten- und Eosinophilenwerte wieder an, während die Cortisolmenge fiel. Bei den übrigen 21 Vergleichspersonen waren alle Werte gegenüber den Befunden am Aufnahmetag konstant geblieben. Die Autoren sehen in der Reaktion der empfänglichen Herzpatienten eine Stresswirkung, ausgelöst durch die A u f r e g u n g über die Krankenhausaufnahme.

Auch FRAENKEL /55/ wertet als Stress-Reaktion, wenn ein Diabetiker von einer zur Gelbsucht führenden Leberzellschädigung betroffen wird. Unter der Einwirkung von Glukocorticoiden kommt es zur Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, zu einer Bilanzverschlechterung, zur Granulocytose bei Lympho- und Eosinopenie und zum Absinken des Serumcholesterins.

MERTENS /131/ konnte 7 Fälle einer T h a l l i u m v e r g i f t u n g beobachten und Blutbildkontrollen über längere Zeitabschnitte durchführen. Etwa von der zweiten Krankheitswoche an war ein Überwiegen der Granulocyten mit Linksverschiebung, Lymphopenie und Eosinopenie festzustellen. Dieses Bild wurde regelmäßig zwischen der vierten und fünften Woche von

einer Granulopenie mit Lymphocytose und häufig auch Eosinophilie abgelöst.

GOTTSEGEN /67/ bot sich die ungewöhnlich seltene Gelegenheit, Lymphocytenwerte v o r und n a c h einer Vergiftung zu beobachten. Bei einem schwer anämischen Patienten wies das Blutbild 1 Tag vor der Vergiftung 4300 Leukocyten und 38 % = 1634 Lymphocyten mm^3 aus. Nach einer Quecksilberoxycyanatvergiftung setzte ein rapider Lymphocytensturz ein. Das Blutbild zeigte folgenden Verlauf:

		Leuko-	Lympho-
		cyten	
1 Tag v o r	der Vergiftung	4300	38 %
1 Tag n a c h	" "	10400	12 %
2 Tage nach	" "	12500	-
3 Tage "	" "	13800	6 %
4 Tage "	" "	15000	1 %
	exitus letalis		

Über Lymphocytenbewegungen in der G r a v i d i t ä t vermag HELLER /94/ zu berichten. Während der Schwangerschaft halten sich die Lymphocytenzahlen mehr oder minder deutlich unterhalb der Normgrenze. Unter der Geburt kommt es zu einem weiteren Absinken, wobei der tiefste Wert etwa 3 bis 5 Stunden post partum erreicht wird. In der Nachgeburtsperiode ist überwiegend ein kontinuierliches Wiederansteigen der Lymphocytenwerte zu verzeichnen, doch kommen auch verstärkte Lymphopenien vor. Zu gleichlautenden Befunden kamen HARTIG u. VIERTEL /82/.

BLOCH /27/ konnte bei Menschen nach einer länger dauernden H y p o t h e r m i e von 30 bis 32 °C einen kräftigen Abfall der peripheren Lymphocyten und Monocyten feststellen. Eosinophilen und Basophilen können aus dem zirkulierenden Blut innerhalb 24 bis 48 Stunden sogar vollständig verschwinden. Diese Veränderungen bleiben während der ganzen Hypother-

mie nachweisbar, überdauern sie oftmals noch um 2 bis 4 Tage. Bei 7 Patienten, die während der Unterkühlung ad exitum kamen, wurde das gesamt lymphatische Gewebe, besonders aber die Milz inaktiv gefunden. Im Tierversuch konnte bestätigt werden, daß sich das lymphatische Gewebe bei Unterkühlung zurückbildet und gleichzeitig die Antikörperbildung unterdrückt wird.

4. DISKUSSION

Die hier zusammengetragenen lymphopenischen Befunde bei einer Anzahl der häufigsten Krankheiten bieten ein sehr widerspruchsvolles Bild. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, die verschiedenen Befunde gegeneinander abzuwägen, wohl aber, nach den Ursachen für die Verschiedenheit zu forschen, um danach im Sinne des gestellten Themas zu einer Aussage zu kommen.

Die Ursache für die bestehenden Widersprüche zwischen den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Autoren wird in verschiedener Richtung gesucht. KUKOWKA /116/ denkt an eine schwankende Virulenz der Erreger je nach Klima- und Umgebungsfaktoren; DOITSCHINOW /45/ weist darauf hin, daß die Blutbilder aus ganz verschiedenen Entwicklungsstadien einer Krankheit stammen; HEGGLIN /86/ sowie BÄRSCHNEIDER /9/ zweifeln relative Lymphocytenwerte überhaupt an, halten sie für wenig oder gar nicht verwertbar, und für BÜTTNER /32/, RÜMKE /206/, SCHILLING /160/ spielt die Fehlerbreite bei der Zellzählung in der Kammer eine Rolle.

Besonders eingehend hat sich RÜMKE /206/ mit der Variabilität der Ergebnisse bei der Zelldifferenzierung in Blutausstrichen beschäftigt. Gestützt auf mathematisches Rüstzeug weist er nach, daß eine gewisse Ungenauigkeit von vornherein unvermeidlich sei. Alsdann werde nicht beachtet, daß die richtige Interpretation der Ergebnisse an Voraussetzungen gebunden sei, die nicht bei allen Blutausstrichen vorlägen. Einer wesentlichen Voraussetzung ermangeln auch Lehrbücher, soweit sie sogenannte "Normalwerte" für die prozentuale Zusammensetzung des Blutes angeben, ohne zu vermerken, wie viele Zellen bei jedem Individuum untersucht wurden, um zu diesen Werten zu gelangen. Nach alledem kommt der Autor zu dem Schluß, die Hauptursache für die Variabilität des normalen Blutbildes könne möglicherweise mehr in den angewendeten Methoden als beim Menschen selbst zu suchen sein.

RÜMKEs Schlußsatz wird stark gestützt durch SCHILLINGs /160/ Beispiele aus der Praxis über technische Fehler im Labor, sei es durch unzureichende Ausbildung der technischen Assistentinnen oder durch ihre immer stärkere Belastung mit zahlreichen schwierigen neuen Laboratoriumsverfahren. Unter den zahlreichen Beispielen liefert das gravierendste jene Laboratoriumsschwester eines großen Krankenhauses, die so vorzügliche Blutuntersuchungen machte, daß viele Ärzte seit Jahren ihre Patienten zu ihr schickten. Die Schwester rühmte sich ihrer Untersuchungsmethode und war stolz darauf, nie eine Berichtigung erfahren zu haben. Bei einer Vorführung in Gegenwart des berichtenden Arztes aber konnten ihr technische Fehler gleich reihenweise, darunter recht grobe, nachgewiesen werden, sie reichten von ungenauer Pipettenfüllung, Verlusten kleiner Blutmengen beim Eintauchen der Pipetten in die Zusatzlösungen, zu kurzem und unrichtigem Schütteln der Mischpipetten, Verharren an einer begrenzten Stelle im Ausstrich bis zur mangelhaften GIEMSA-Färbung, einer Hb-Messung nach SAHLI in 1 (!) Minute u. a. ...

Das bisher Vorgetragene kann die vielfältige und recht komplexe Ursache der bestehenden Widersprüche zwischen den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Autoren aber nur zum geringen Teil erklären. Weit schwerer dürfte der Umstand wiegen, daß die Grundelemente für die Berechnung der jeweiligen Befunde nicht nur an sich schon sehr variabel, sondern auch noch ganz und gar uneinheitlich sind.

Übereinstimmende Ergebnisse setzen gleiche Ausgangsbasis und gleiche Berechnungsfaktoren voraus; beides ist hier nicht gegeben.

Die Lymphocytenwerte weisen selbst innerhalb gleichartiger Menschengruppen eine beträchtliche Variationsbreite auf, sie reagieren auf klimatische Einflüsse /71/, unterliegen unregelmäßigen kurzzeitlichen Schwankungen /32/ ebenso wie biphasischen Schwankungen im Jahresverlauf /89/, die sich bis auf 33 % belaufen können, und selbst der Ort der Blutentnahme - ob Venen- oder Kapillarblut - spielt eine nicht zu vernachlässigende Rolle /87/, /88/.

Darüber hinaus ist die Lymphocytenzahl von Mensch zu Mensch verschieden. Sie ist abhängig von dessen Alter, von seinem physischen und psychischen Zustand /71/, /204/, von Umwelt- und Milieueinflüssen und wahrscheinlich auch von der konstitutionellen Anlage. Ein banaler, längst vergessener Schnupfen kann das Blutbild noch nach Wochen beeinflussen /189/, und selbst die ärztliche Untersuchung oder die stationäre Aufnahme können sich als Stress /104/ im Blutbild auswirken. Alle diese möglichen Einflüsse zu erfassen und zu berücksichtigen, würde voraussetzen, daß der normale Lymphocytenwert eines jeden Menschen aus dessen völlig gesunden Tagen mit unbeschwerter körperlicher und geistiger Beschaffenheit bekannt ist, eine SCHILLINGsche Prämisse, die aber nach Lage aller Umstände wohl, zumindestens für absehbare Zeit, wird Utopie bleiben müssen.

Liegt nach alledem schon in der Ausgangsbasis eine beträchtliche Divergenz, so wird diese noch gesteigert durch unterschiedliche Berechnungsfaktoren. So gilt als lymphopenisch, je nach Untersucher, was relativ unter 27 % /168/, unter 26 % /97/, unter 25 % /93/, /173/, unter 13 % /173/ oder unter 20 % liegt oder was absolut jeweils 2520 /93/, /173/, 1600 /128/, 1500 /3/, /22/, /72/, 1200 /145/ oder 1000 unterschreitet. Das aber bedeutet praktisch, daß der gleiche Zellenwert von dem einen Untersucher als lymphopenisch, von einem anderen als normal und einem dritten als lymphocytotisch gewertet wird.

In diesem Zusammenhang verdienen auch die von NEUBAUER /144/ veröffentlichten mehrfachen Blutbilder bei Zirrhosepatienten (s. 3.7.) ganz besondere Beachtung. Wären die mehrfachen Blutbilder der 36 Patienten (43 %) nicht im gleichen Krankenhaus gefertigt worden, wo sie im Zusammenhang betrachtet und gewertet werden konnten, sondern jedes Mal an einer anderen Stelle, würde der gleiche Zirrhosepatient an der einen Stelle den Zahlenwert der lymphopenischen Fälle, an der anderen den Zahlenwert der normalen Fälle und an der dritten Stelle schließlich den Zahlenwert der lymphocytotischen Fälle vermehrt haben.

Bei einer solchen Varianz können auch nur annähernd übereinstimmende Untersuchungsbefunde nicht erwartet werden. Es kommt hinzu, daß der Aussagewert eines einzelnen Blutbildes gering ist, eine diagnostische Bedeutung hat es nicht /19/. Unter den hier aufgezeigten Aspekten betrachtet, ist ein einmalig ermittelter Lymphocytenwert nichts weiter als ein allen Zufälligkeiten unterworfenes Momentbild aus einem weiten Feld der Möglichkeiten oder, wie SCHILLING /160/ es formuliert, e i n Blutbild ist nur ein Einzelglied in einer Ablaufskette und gibt den biologischen Augenblicksstand an.

Dennoch können auch die Lymphocytenwerte aus Einzelblutbildern zu einem Aussagewert führen, nämlich dann, wenn sie - zumindest der Tendenz nach - von einer auffälligen Mehrzahl der Autoren bestätigt werden. Beispiel: Lymphogranulomatose, Miliartuberkulose, Polycythaemia vera.

5. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Untersuchungen erstreckten sich auf
74 Fälle von Bronchialcarcinom
78 Fälle von Lungentuberkulose
31 Fälle von symptomatischer Polyglobulie
(secundärer Polycythaemie)
sämtlich aus dem Krankengut der II.Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln.

Den Untersuchungsergebnissen liegen die Normenzahlen zugrunde,wie sie sich aus den Arbeiten von HEINE,HEINE u. SCHMIDT ergeben,den nicht nur umfassendsten,sondern auch gründlichsten und aufschlußreichsten Untersuchungen aus jüngerer Zeit,die zu erweiterter Erkenntnis verhalfen und bis dahin nicht bekannte Fehlerquellen erkennen ließen.Es kommt hinzu,daß diese Untersuchungen auf der Struktur der Bevölkerung des Berliner Raumes mit allen ihren arbeits- und milieubedingten Umweltsverhältnissen basieren.Unter Berücksichtigung mäßiger Abweichungen von der Norm,die zurückhaltend zu beurteilen sind (GROSS u.BOCK),werten wir daher in unseren Untersuchungen Leukocytenwerte als normal, die zwischen 4000 bis 10000 mm^3 liegen und betrachten als lymphopenisch,wenn die Lymphocytenwerte relativ unter 20% und absolut unter 1000 mm^3 absinken.

5.1. Bronchialcarcinom

Unter Hinzuziehung der Krankengeschichten wurden 120 Blutbilder von 74 Patienten mit Bronchialcarcinom - überwiegend schwere Fälle - untersucht.In 2/3 der Fälle bestand eine histologisch oder durch Sektion pathologisch-anatomisch gesicherte Diagnose; in 23 Fällen war diese Sicherung nicht möglich.Die Diagnosen ergaben sich aus der Anamnese,dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf.Da in allen Fällen einer

Sektion die jeweilige Diagnose ohne Ausnahme bestätigt werden konnte, kann mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auch für diese 23 Fälle die Diagnose als gesichert angesehen werden.

Die in der Klinik angefertigten Differentialblutbilder wurden entsprechend der Themenstellung auf die Beziehung zwischen Lymphocyten und Leukocyten hin untersucht. Die Leukocytenwerte und die relativen Lymphocytenwerte lagen vor; die absoluten Lymphocytenwerte wurden berechnet und alle drei Werte tabellarisch zusammengefaßt (Tabelle 1).

Bei der Auswahl der Blutbilder wurde ein strenger Maßstab angelegt. Werte, die möglicherweise durch Bestrahlung oder Zytostatika hätten beeinflußt sein können, blieben unberücksichtigt.

Die von einer Reihe Patienten vorliegenden mehrfachen Blutbilder gehen überwiegend auf eine wiederholte Behandlung in mehrfacher stationärer Aufnahme zurück.

Infolge der Diskrepanz zwischen der Zahl der Patienten und der Zahl ihrer Blutbilder mußten die Untersuchungsergebnisse in zweifacher Richtung modifiziert werden, teils sind sie in Beziehung zur Zahl der Patienten (74 = 100%), teils zur Anzahl der Blutbilder (120 = 100%) zu setzen. Dabei kommt den auf die Anzahl der Blutbilder ausgerichteten Ergebnissen primäre Bedeutung zu.

Unberücksichtigt blieb das Alter der Patienten. Der jüngste war 49 Jahre und der älteste 87; am stärksten vertreten waren die Altersstufen von 67 bis 72 Jahren.

Tabelle 1

(Die bei mehrfachen Blutbildern angegebenen Zeiten bezeichnen den Abstand des neuen Blutbildes vom jeweils 1. Blutbild des Patienten. Bei Blutbildern innerhalb der gleichen Liegeperiode sind keine Zeitabstände vermerkt.)

	Leukocyten	Lymphocyten %	Lymphocyten absolut	Metastasen	
1.	8900	15	1335		
	16800	7	1176	x	
2.	18600	5	930		
	14200	12	1704		
3.	5400	13	702		
	3300	17	561		7 Wochen später
	10600	4	424		13 Wochen später
4.	8600	8	688	x	
5.	8600	30	2580		
	10200	15	1530		
6.	9400	27	2538		
	9500	10	950	x	ca. 4 Monate später
7.	4500	12	540	x	
8.	6700	21	1407		
9.	9700	5	485		
10.	8200	7	574	x	
11.	12600	21	2646		
12.	13900	19	2641		
13.	9700	13	1261		
	13450	18,5	2488		
14.	8500	4,5	382	x	
15.	1100	32	3250		
16.	7700	22	1694	x	
17.	18600	16	2976	x	
18.	4300	6	258		
	3000	17	510		
19.	7200	19	1368		
20.	5700	29	1653		
	6300	18	1134		
	6400	11	704		
21.	7600	22	1672		
	8000	14	1120		

	Leukocyten	Lymphocyten %	Lymphocyten absolut	Metastasen	
22.	9700	26,75	2595		
	8300	25	2075		- Pneumektonie
	9800	21	2058		14 Jahre später
23.	10100	6	606		
24.	11900	19,5	2320	x	
	12600	17	2142		
	10500	8	840		3 Monate später
25.	6600	16	1056	x	
	10800	8	864		
26.	6600	15	990		
27.	4900	20	980	x	
28.	5800	2	116		
29.	8300	4	332	x	
30.	6200	31	1922		(Ca-Befund negativ)
	9600	3	288		1 Jahr später
31.	7200	28	2016		
32.	5300	40	2120	x	
33.	5000	9	450	x	
34.	17000	9	1530	x	
	6700	17	1139		
	6500	13	845		7 Wochen später
35.	5000	16	800		
	5000	15	750		4 Wochen später
36.	16700	12	2004	x	
37.	19000	12	2280	x	
	11600	11,5	1334		8 Monate später
	10200	17	1734		17 Monate später
38.	6900	23	1587	x	
39.	6200	14	868	x	
40.	11600	23,5	2726		
	13200	22	2904		6 Monate später
	18800	7	1316		13 Monate später
41.	10400	16	1664	x	
42.	13000	12,5	1625	x	
43.	15400	8,5	1309	x	
	4900	7	343		7 Wochen später
44.	11300	21	2373		
	9900	32	3168		
	6500	11	715		1 Jahr später

	Leukocyten	Lymphocyten %	Lymphocyten absolut	Metastasen	
45.	9100	10	910		
46.	8000	24	1920		
	7500	36	2700		
47.	6500	7	455		
48.	6300	12	756		
49.	9500	16	1520		
	6000	20	1200		
50.	14500	6	870		
	10400	17,5	1820		5 Wochen später
51.	10700	12	1284		
52.	5800	30	1740		
	3800	20	760		3 Monate später
53.	10500	17	1785		
54.	8200	14	1148		
55.	12600	12	1512	x	
	9100	6	546		
	5300	6	318		7 Monate später
	7200	17	1224		12 Monate später
56.	8400	22	1848	x	
57.	10000	11	1100		
	7500	9	675		
58.	11600	15	1740		
59.	7000	9	630		
60.	6800	26	1768		
	16200	9	1458		2 Wochen später
61.	9500	25	2375		
62.	11000	34	3740		
	7100	9	639		3 Monate später
	8500	13	1105		4 Monate später
	7700	31	2387		8 Monate später
	8000	21	1680		9 Monate später
	8100	26	2106		13 Monate später
	7400	22	1628		15 Monate später
	13500	10	1350		16 Monate später
	9100	26	2366		17 Monate später
63.	8800	9	792		
64.	7300	16	1168		
65.	7400	17	1258	x	
66.	17600	7	1232		
	19800	12	2376		

	Leuko-cyten	Lymphocyten %	Lymphocyten absolut	Meta-stasen
67.	7100	8	568	x
68.	13100	4	524	
	19100	3	573	
69.	10000	14	1400	
70.	7800	20	1560	x
71.	9600	32,5	3120	
72.	8800	35,5	3124	
73.	13000	9,5	1235	
74.	6200	12	744	

Untersuchungsergebnisse und Diskussion

Unter unseren 120 Blutbildern fanden wir 83mal eine relative Lymphopenie (= 69 % aller Blutbilder), 43mal (35,8 %) eine absolute und 41mal (34 %) eine relative u n d absolute Lymphopenie. Eine Leukocytose wiesen 42 Blutbilder (35 %) aus, und bei 28 Patienten (= 37,9 %) aller Patienten) bestanden Metastasen.

Auffallend ist die nahe Übereinstimmung der 43 Blutbilder, die eine absolute Lymphopenie aufweisen, mit jenen 41 Blutbildern relativer und absoluter Lymphopenie. Sie lassen erkennen, daß in unseren Fällen, von 2 Blutbildern abgesehen, eine absolute Lymphopenie immer auch mit einer relativen Lymphopenie verbunden war.

Weiter kann aus der hohen Diskrepanz zwischen 83 relativ lymphopenischen Werten und nur 43 absoluten auf eine mehrfach vorhandene Leukocytose geschlossen werden, die in 41 (=34,2 %) aller Blutbilder auch nachweisbar ist und die in 8 Blutbildern verhindert hat, daß die bestehende relative Lymphopenie zugleich zu einer absoluten wurde. Ohne die Leukocytose würden unsere 120 Blutbilder 49mal (40,8 %) eine relative und absolute Lymphopenie ausweisen.

Übereinstimmend mit fast allen Untersuchern konnten auch wir feststellen, daß metastasierende Carcinome stärker zu lymphopenischen Werten neigen. Unter den 42 Blutbildern, die von Patienten mit Metastasen vorliegen, fanden wir 16mal (38 %) relative und absolute Lymphopenie gegenüber 34 % beim gesamten Krankengut.

Dagegen war in unseren Fällen mit letalem Ausgang eine erhöhte lymphopenische Neigung nicht zu erkennen. 32,7 % der Fälle zeigten relative und absolute Lymphopenie, in weiteren 34,6 % der Fälle bestanden Mehrfachblutbilder zwar mit Tendenz zu relativer Lymphopenie, dennoch im ganzen normalen Werten. Die restlichen 32,7 % der Fälle (Einzelblutbilder) traten mit überwiegend normalen Werten hervor.

Über die jeweilige Dauer der Erkrankung bzw. ihre Latenzzeit ließ sich wenig Zuverlässiges ermitteln. Die Anamnesen sind im allgemeinen recht unbestimmt und entsprechend der Persönlichkeit des Patienten immer subjektiv gefärbt. Bei einer Gesamtübersicht fällt indessen auf, daß sich der Krankheitsablauf in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von Monaten vollzog. Über ein Jahr hinaus entwickelten sich wenig Fälle, und noch längere Abläufe fanden sich nur ganz vereinzelt.

Die nachfolgende Tabelle 2 erleichtert ein Vergleichen unserer Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Untersucher. Unter dem Strich bringen wir die Werte von LEIBETSEDER und HABLÜTZEL, die beide von anderen Normen ausgehen und als lymphopenisch relativ unter 15 % und absolut unter 1500 mm^3 werten. Dem stellen wir noch einmal unsere Ergebnisse gegenüber, wenn sie nach der Norm der beiden Autoren berechnet werden.

Tabelle 2

Untersucher	Leukocytose	Lymphopenie relativ	Lymphopenie absolut	Lymphopenie bei Metastasen
Eigene Untersuchungen	34,8 %	69 %	35,8 %	38 %
TUDYKA	43 %	-	-	-
STAEHELIN	69,6 %	51,3 %	-	-
PÄTIÄLÄ	-	53 %	7 %	-
GREWE/GELLERMANN	-	28,3 %	-	höher
BERNDT/LÜHRS	-	28,7 %	-	ca. 45 %
LEIBETSEDER	-	56 %	75 %	-
HABLÜTZEL/JEGHER	-	60 %	-	-
Eigene Untersuchungen (veränderte Norm)		48 %	57 %	-

5.2. Tuberkulose

Auf die Lymphocytenverhältnisse bei der Tuberkulose wird im Schrifttum wenig eingegangen. Wo es aber der Fall ist, ermangelt es meist instruktiver Zahlen, und über das Ergebnis wird nur in pauschaler Ausdeutung berichtet. Es erschien uns daher angebracht, in dieser Hinsicht zu ergänzen.

Unter den 78 Tuberkulosen unseres Krankengutes fanden wir in 19 Fällen (24,4 %) eine relative Lymphopenie, in 6 Fällen (7,7 %) eine absolute Lymphopenie und in weiteren 3 Fällen (3,8 %) eine relative u n d absolute Lymphopenie.

Verglichen mit PÄTIÄLÄs Ergebnissen (s. 3.4.) ist bemerkenswert die nahe Übereinstimmung der bei uns ermittelten Fälle von 7,7 % absoluter Lymphopenie gegenüber 7 % bei PÄTIÄLÄ und die sehr divergierende Zahl der relativ lymphopenischen Fälle von 24,4 % bei uns gegenüber 47 % bei PÄTIÄLÄ. Würden wir aber unserer Berechnung PÄTIÄLÄs Normenwerte zugrunde legen (unter 25 % relativ und unter 1725 absolut), enthielte unser Patientenkreis 38 Fälle (48,7 %) relativer und 35 Fälle (44,9 %) absoluter Lymphopenie.

Eingehende vergleichende Betrachtung dieser, auf zwei verschiedenen Normen basierenden Werte läßt dreierlei erkennen -

- die Irrelevanz relativer Lymphocytenwerte (HEGGLIN, BÄR-SCHNEIDER u. a.)
- die Tendenz zur Leukocytose (hohes Gefälle zwischen Fällen relativer und absoluter Lymphopenie)
- daß die als normal anzusprechenden Leukocytenwerte der nordischen Menschen aus PÄTIÄLÄs Ermittlungskreis wesentlich höher liegen müssen als bei den Menschen unseres Raumes (s. Normentabelle im Anhang).

Die L e u k o c y t e n werte unserer Tuberkulosekranken schwanken zwischen 4900 und 26 600 völlig unregelmäßig ohne ersichtliche Tendenz. Einer Anzahl von Patienten mit Leukocytenzahlen zwischen 5000 bis 8000 steht eine annähernd gleiche Zahl mit Werten zwischen 8000 bis 11 000 gegenüber. Die hier kurz zuvor erwähnte Tendenz zur Leukocytose wird durch 27

Fälle (34,6 %) mit Leukocytenwerten jeweils über 10 000 bestätigt.

Übereinstimmend mit DÜGGELI und TRENDELENBURG /47/ fanden wir auch bei unseren 23 chronischen Tuberkulosen (Dauer zwischen 5 bis 30 Jahren) sowohl die Leukocyten- als auch die Lymphocytenwerte im ganzen normal und ohne signifikanten Unterschied gegenüber den nichtchronischen Fällen.

5.3. Symptomatische Polyglobulie (secundäre Polycythaemie)

An Hand der Krankengeschichten von 31 Patienten mit symptomatischer Polyglobulie wurden 44 Blutbilder mit der Fragestellung untersucht -

kann nach der Höhe - a) der Leukocytenwerte,
b) der Lymphocytenwerte

eine Abgrenzung zwischen symptomatischer Polyglobulie und Polycythaemia rubra vera vorgenommen werden? -

Aus den in der Klinik angefertigten Blutbildern wurden die Werte der Erythrocyten, des Hämoglobins - vereinzelt auch der Hämatokrit - der Leukocyten und des prozentualen relativen Lymphocytenanteils entnommen. Die absoluten Lymphocytenwerte wurden berechnet und alle Werte tabellarisch zusammengestellt (Tabelle 3).

Übereinstimmend mit RAYERMANN /202/ differenzieren wir die Polyglobulie nach ihrer Ausprägung und werten:

als mäßig ausgeprägte Polyglobulie - Ery über 5 Mill.
Hb über 16 g/%(100 %)

als stark ausgeprägte Polyglobulie - Ery über 6,3 Mill.
Hb über 18 g/%(112 %)

Das Alter der Patienten lag zwischen 32 - 79 Jahren, doch fielen allein in die Altersstufen zwischen 68 - 79 Jahren 15 (48 %) der Patienten.

Tabelle 3:

	Ery.	Hb	Hämatokr.	Leukocyt.	Ly %	Ly absolut	
• Spastische eitrige Emphysembronchitis	5,4	17,7	-	12300	15,5	1907	
• Dekomp.Cor.pulmon.bei chron.Emphysembronch.	5,14	16,3	-	11000	15	1650	
• Allerg.Asthma bronch.	5,35	16,8	-	10800	26	2808	
• Allerg.Asthma bronch.	5,69	17,4	-	7400	21	1554	
• Chron.Emphysembronch.	5,59	19,0	-	9000	19	1710	
	6,50	21,0	-	6400	22	1408	
• Rezidiv.Pneumonien bei chron.Emphysembronch.	5,32	17,1	-	13300	8	1064	
dekomp.Cor.pulmonale	6,02	20,5	-	12200	34	4148	(2 Jahre später)
• Asthmatoide chron.Emphysembronch.	5,4	18,2	-	13500	44	5940	
• Dekomp.Cor.pulmon.bei chron.Emphysembronch.	5,15	16,8	60	6600	24	1584	
• Spastische chron. Emphysembronchitis	5,65	17	-	8000	32	2560	
• Dekomp.Cor.pulmon.bei chron.Emphysembronch.	5,85	17,3	61	4800	15	720	
	6,21	17,3	-	4600	24	1104	
1. Chron.Emphysembronch.	5,76	16,9	-	10700	20	2140	
" " u.Herzinf.	5,10	17,2	-	8200	7	574	(1 Jahr später)
" "	4,81	16	-	7100	28	1988	(3 Jahr später
" "	5,23	18	55	10400	10	1040	(4 Jahr später)
2. Cholezystitis	5,55	18,8	46	6900	39	2691	
3. Chron.Emphysembronch. Herzinsuffizienz	5,1	17,4	52	6000	38	2280	
4. Arteriell.Durchblutungsstörung,chron. Emphysembronch., Herzinfarkt	5,6	18,2	54	6800	36	2448	
5. Cardiale Dekomp.bei chron.Emphysembronch.	5,36	18	-	5900	15	885	
6. Polyglobulie unklarer Genese	6,38	21	--	6400	20	1280	
	6,23	21,3	70	7000	32	2240	
	6,02	20,5	64	8600	20	1720	

	Ery.	Hb	Häma-tokr.	Leu-kocyt.	Ly %	Ly absolut	
17. Herzinsuffizienz, Harnwegsinfektion, Prostata Adenom.	5,6	19,7	52	6000	8	480	
18. Herzinfarkt	5,2	16,6	-	18500	11	2035	
19. Herzinsuffizienz, chron.Emphysembronch.	5,41	18	56	7300	26	1898	
20. Herzinsuffizienz, chron.Emphysembronch.	5,68	17,4	-	7700	28	2156	
21. Cholecystopathie	5,21	17,4	-	6800	23	1564	
22. Cardiale Insuffizienz chron.Emphysembronch.	5,48	17	52	7000	19	1330	
23. Herzinfarkt	5,38	17,8	-	14600	20	2920	
24. Herzinsuffizienz, chron.Emphysembronch. Diabetes mellitus	5,71	17	-	10600	27	2862	
25. Insult,Herzinsuffizienz, chron.Emphysembronch.	5,80	16,8	-	7900	29	2291	
26. Neuritis nervi optici, Verdacht auf Subaorten-stenose	5,77	17,2	-	11200	19	2128	
	6,32	17,8	-	4800	20	960	(3 Jahre später)
	5,96	19,1	-	14000	7	980	(Exit.let
27. Symptom.Epilepsie	5,96	18,2	-	8200	30	2460	
	5,78	17,4	-	9800	23	2254	(1 Jahr später)
Gastroduodenitis bei Ulcusanamnese	5,02	16,4	-	7300	27	1971	(3 Jahre später)
28. Tablettenintoxikation	5,09	17	-	8000	16	1280	
29. Card.Dekomp. bei chron.Emphysembronch.	5,71	16,6	-	10800	8	864	
	6,08	16,3	-	11800	13	1534	
30. Cardiale Insuffizienz	5,40	16,6	-	9000	9	810	
31. Herz-u.Coronarinsuffizienz, chron.Emphysembronch., cerebr.Durchblutungs-störung.	5,6	16,8	-	10900	26	2834	
	5,74	17,6	54	20500	6	1230	(4 Jahre später)

Untersuchungsergebnisse und Diskussion

Von unseren 45 Blutbildern wurde das dritte Blutbild in Fall 26 bei der Wertung der Leukocyten und Lymphocyten übergangen, da es möglicherweise bereits durch den letalen Ausgang geprägt sein könnte. Unter den verbliebenen 44 Blutbildern fanden wir 6mal eine relative und absolute Lymphopenie, so daß 38 Blutbilder (86 %) ein normales Lymphocytenbild aufwiesen.

Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Ergebnissen aller Untersucher, soweit sie im übersehbaren Schrifttum ermittelt werden konnten (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: Leukocyten- und Lymphocytenbefunde bei symptomatischen Polyglobulie

	Anzahl der	Art Fälle	Leukocyten	Lymphocyten
DAMON et al. /43/	10	renale Polygl.	2/3 normal 1/3 Cytose	normal
GIESELMANN /207/	7	Säuglinge	normal	normal
FRICK /57/	6	renale Polygl.	normal	84 % normal
GRAMS /208/	17	-	normal	-
GOLL /66/	5	3 x pulmonale P. 1 x toxische P. 1 x renale P.	-	fast immer normal
WAGNER /212/	-		normal	meistens
MITUS /209/	17	-	normal	normal
RICHTER u. STOBBE /153/	2	-	normal	normal
MIXON /210/	3	renale P.	normal	normal
THIEL /211/	174	renale P.	normal	-
Eigene Untersuchungen	31	cardiale P. pulmonal. P.	2/3 normal 1/3 Cytose	86 % normal

16 Blutbilder (36 %) ließen eine Leukocytose über 10 000 erkennen. Bis auf eine Ausnahme steht dieser Befund gegensätzlich zu den Untersuchungsergebnissen aller anderen Autoren,

die - allerdings nur in pauschaler Zusammenfassung - von "normalen Leukocytenwerten" sprechen. Lediglich DAMON et al. /43/ kamen bei ihren Untersuchungen zu einem Befund gleich dem unserigen und vermerken 33 1/3 % Leukocytose.

Damit sind die zu Beginn dieses Themenabschnitts gestellten zwei Leitfragen für unsere Untersuchungen beantwortungsreif geworden und dahin zu beantworten -

- a) die Ausführungen von RICHTER u. STOBBE /153/ sowie FRICK /57/, daß n o r m a l e Leukocytenwerte bei der symptomatischen Polyglobulie mit eines der wichtigsten hämatologischen Abgrenzungsmerkmale gegenüber den e r h ö h t e n Leukocytenwerten bei der Polycythaemia vera seien, können wir n i c h t b e s t ä t i g e n. Die von uns gefundene Leukocytose in einem Drittel aller Fälle steht dem entgegen.
- b) dagegen vermögen wir GOLL /66/ dahin zu bestätigen, daß bei der symptomatischen Polyglobulie "fast immer" n o r m a l e Lymphocytenwerte festzustellen seien. Wir können aber n i c h t b e s t ä t i g e n, daß sich die arithmetisch gemittelten Lymphocytenwerte einer Anzahl symptomatischer Polyglobuliefälle signifikant von einer ebenso gemittelten Lymphocytenanzahl aus Polycythaemia vera Fällen unterscheiden. GOLL fand bei seinen 16 Polycythaemia vera Fällen einen Mittelwert von 1062, bei seinen 5 Fällen symptomatischer Polyglobulie dagegen einen Mittelwert von 2064. Der Autor hat übersehen, daß es sich um reine Zufallswerte handelt, was sich sofort herausstellt, wenn gleichartige Fälle beliebiger anderer Autoren verglichen werden. So ergibt sich z. B. schon aus den 26 Polycythaemia vera Fällen bei STELTER /173/ ein - gegenüber GOLL - fast verdoppelter Mittelwert von 2081, der bereits ü b e r dem gemittelten Lymphocytenwert aus unseren hier tabellarisch aufgeführten 31 Fällen symptomatischer Polyglobulie liegt, der nur 1900 erreicht.

6. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION

Im Gegensatz zu einigen Autoren (siehe 3.7.), deren Vorliebe für arithmetische Mittelwerte als vermeintlichen Faktoren bedeutungsvoller Aussagen unverkennbar ist, haben wir davon abgesehen, Mittelwerte zu berechnen. Wir folgen dabei den Ausführungen WAGEMANNs /190/, daß Mittelwerte in jedem Fall fiktiv seien. Wenn schon im rein Statistischen das Ergebnis bei der Mittelung einer Masse nur eine reine Rechengröße ist, die mit der Wirklichkeit nichts zu tun hat (WAGEMANN /190/), um wieviel mehr muß das hier im biologischen Geschehen gelten.

So wie ein photographischer Schnappschuß eine Augenblickssituation aus einem lebendigen Handlungsablauf festzuhalten und uns wiederzugeben vermag, so gibt ein Differentialblutbild den biologischen Augenblickszustand in einem biologischen Ablaufsgeschehen wieder (SCHILLING /160/). Und gleichwie mehrere kurzzeitig hintereinander getätigte Aufnahmen des gleichen Geschehens Zusammenhänge erkennen lassen, aus denen Schlüsse auf den weiteren Handlungsablauf gezogen werden können, so vermitteln analog auch Mehrfachblutbilder einen Teilausschnitt aus einem biologischen Ablauf, der Schlüsse für Diagnose und Prognose zuläßt. Es ist aber eine Fehlanwendung mathematischer Möglichkeiten und ein Verkennen ihres Aussagewertes, wenn solche in Zahlen umgesetzten biologischen Momentbilder kranker Menschen arithmetisch gemittelt werden. Das führt zu Trugschlüssen.

Ein Lymphocytenmittelwert von angenommen 1700 Zellen, gemittelt aus 10 Blutbildern, läßt nicht erkennen, ob er aus 10 Zellwerten zwischen je 1600 bis 1800 gemittelt wurde oder aus 4 Zellwerten von je 3000, 2 Werten von je 1700 und 4 Zellwerten von je 400. Der Unterschied aber ist beträchtlich. Zwischen beiden hier angenommenen Extremen sind indessen noch viele andere Kombinationen möglich, und ihre Zahl wächst mit steigender Anzahl der zusammengetragenen Zellbefunde.

Zu verstärkter Opposition aber fordert es heraus, wenn Blutbefunde ein und desselben kranken Patienten und noch dazu aus verschiedenen Liegezeiten, die um Jahre (!) auseinanderliegen, gemittelt werden; denn abgesehen von allem anderen ist von ausschlaggebender Bedeutung, in welcher Reihenfolge die einzelnen Blutbildwerte in der biologischen Ablaufskette auftreten. Ein Fall, mit dem hier als Beispiel gesetzten Lymphocytenmittelwert von 1700 Zellen, würde mit einem Werteablauf zwischen 1600 bis 1800 - sofern auch die sonstigen Umstände danach sind - eine günstige Prognose rechtfertigen, mit einem Lymphocytensturz von 3000 auf 400 aber an exitus letalis denken lassen.

Diese Ausführungen berühren nicht die ganz anders gearteten Mittelungsmethoden der Normenuntersucher. Abgesehen von allem anderen liegt im Begriff von einem "gesunden" Organismus ein geregeltes, aufeinander abgestimmtes Mitwirken aller Faktoren innerhalb gewisser Toleranzgrenzen bereits eingeschlossen. Genau daran aber mangelt es dem kranken Organismus. Kein Mittelwert kann etwas über den Zustand, über den zeitlichen oder funktionellen Ablauf einer Krankheit kundtun, und es kann keinen für eine Krankheit spezifischen Mittelwert geben, einfach deswegen nicht, weil ein Mittelwert zuviele Variationsmöglichkeiten in sich trägt.

7. ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der Literatur und auf Grund eigener Untersuchungen wird über die Lymphopenie im allgemeinen und ihre diagnostische Bedeutung im besonderen referiert.

Stärkeres Zurückbleiben oder Sinken der Lymphocyten ist immer ein bedenkliches, Sturz auf niedrige Werte ein ernstes Zeichen, das besonders im späteren Verlauf von Infektionskrankheiten sehr ungünstig zu beurteilen ist.

Die lymphopenischen Befunde zahlreicher Untersucher bei einer Reihe von Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen werden analysiert. Über die Gründe für die oft sehr unterschiedlichen Ergebnisse wird diskutiert.

Infolge ihrer dominierenden Rolle wird die Lymphopenie bei den nachfolgenden Krankheiten diagnostisch wertvoll:

Antikörpermangelsyndrom (AMS), Lymphogranulomatose,
Polycythaemia rubra vera, Miliartuberkulose,
Cushing-Syndrom, Urämie.

Im Gegensatz zu HEGGLIN wurde gefunden, daß auch die Miliartuberkulose nicht"immer"mit lymphopenischen Werten einhergeht.

Es wird auf Fehldeutungen hingewiesen, die sich aus der Anwendung arithmetischer Mittelwerte ergeben.

Eigene Untersuchungen.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf

74 Fälle von Bronchialcarcinom
78 Fälle von Lungentuberkulose und
31 Fälle von symptomatischer Polyglobulie (secundäre Polycythaemie)

Die Befunde beim Bronchialcarcinom mit 69 % relativer Lymphopenie und 35,8 % absoluter Lymphopenie bewegen sich im Rahmen der Ergebnisse anderer Untersucher.

Auch die Ergebnisse bei der Tuberkulose mit 24,4 % relativer Lymphopenie und 7,7 % absoluter Lymphopenie zeigen keine auffallenden Abweichungen.

Übereinstimmend mit GOLL weisen die 45 Blutbilder unserer 31 Patienten mit symptomatischer Polyglobulie zu 86 % ein normales Lymphocytenbild auf. Dagegen kann weder die Leukocytenzahl noch der arithmetisch gewonnene Mittelwert einer Anzahl zu verschiedenen Zeiten im Krankheitsverlauf festgestellter Lymphocytenzahlen als Abgrenzung gegenüber Polycythaemia vera herangezogen werden.

Abschließend wird die arithmetische Mittelung von Lymphocytenwerten kritisch betrachtet und ihr Wert überhaupt in Frage gestellt.

L I T E R A T U R

/1/ ADLER, G.. Das weiße Typhusbild während einer Epidemie
Med. Klinik 51 (1956) 48; 2044

/2/ AISENBERG, A.C. Lymphocytopenia in Hodgkin's Disease
Blood 25 (1965) 1037 - 1042

/3/ AISENBERG, A.C. Immunologie Status of Hodgkin's Disease
Cancer 19 (1966) 3; 385 - 394

/4/ ALDER, A. Die Urämie als Ursache ungeklärter Anämien und Myelopathien
Dtsch. med. Wschr. 77 (1952) 536 - 537

/5/ AMLIE, R. Moniliase (Essentielle Lymphocytophthise Glanzmann et Riniker)
Ann. paediat. 179 (1952) 316

/6/ APPELBERG, R. Om karcinomanemiens natur
Akad. Avhandlg. Helsingfors 1919
zit. nach: PÄTIÄLÄ, J. /148/

/7/ ARMAS-CRUZ, R. et al. Portal Cirrhosis: An analysis of 208 cases with correlation of clinical, laboratory and autopsy findings
Gastroenterology 17 (1951) 3; 327 - 343

/8/ AUBERTIN YACOEL zit. nach: REICHEL /151/

/9/ BÄRSCHNEIDER, M.
Kleines Diagnostikum
Jena 1966, Fischer Verlag

/10/ BALZE, de la, F.A.
REIFENSTEIN, E.C.
ALBRIGHT, F.
J. Clin. End. 6 (1946) 312
zit. nach BOENHEIM /28/

/11/ BANSI, H.W.
u. 15 Mitarbeiter
Lymphosarkom
Lexikon der Inneren Medizin
3 Aufl. Medica Verlag Stuttgart
1968

/12/ BARADULIN, G.I.
Fol. haemat. (1910) 407
zit. nach: PÄTIÄLÄ, J. /148/

/13/ BARANDUN, S.
BÜCHLER, H.
HÄSSIG, A.
Das Antikörpermangelsyndrom
(Agammaglobulinämie)
Helv. med. Acta 22 (1955) 456

/14/ BARANDUN, S.
HUSER, H.J.
HÄSSIG, A.
Klinische Erscheinungsformen des
Antikörpermangelsyndroms
Schweiz. med. Wschr. 88 (1958) 78

/15/ BARANDUN, S.
STAMPFLI, K.
SPENGLER, G.A.
RIVA, G.
et al.
Die Klinik des Antikörpermangel-
syndroms
Helv. med. Acta 26 (1959) 2;
163 - 202, 3/4; 203 - 367

/16/ BARIÉTY
zit. nach BERNDT und LÜHRS /24/

/17/ BARTSCH, W.M.
SCHREIBER, H.W.
BERNHARD, A.
Über die diagnostische Bedeutung
der Lymphocyten beim Brochial-
karzinom
Brun's Beitr. z. klin. Chir. 208
(1964) 3; 314 - 322

/18/ BECK, K.
CREUTZFELDT, W.
Die Todesursachen bei Leber-
zirrhose
Acta hep. splenol. 10 (1963) 2;
91 - 109

/19/ BECKMANN, A.
Veränderungen der Normen des weißen Blutbildes durch psychische Alterationen
Fol. haemat. 71 (1953) 4; 569 - 578

/20/ BECKMANN, A.
WACHHOLDER, K.
Die derzeitlichen Normalwerte unseres weißen Blutbildes
Fol. haemat. 69 (1950) 2/4; 162 - 181

/21/ BEGEMANN, H.
HARWERTH, H.-G.
Praktische Hämatologie. Differentialdiagnose, Therapie, Methodik
3. Aufl. Stuttgart 1967, Thieme-Verl.

/22/ BERMAN, L.
et al.
The blood and bone marrow in patients with cirrhosis of the liver
Blood 4 (1949) 511 - 533

/23/ BERNDT, H.
Blutbild und Bluteiweißbild beim Krebs
Z. ges. Inn. Med. 18 (1963) 19/20; 942 - 948

/24/ BERNDT, H.
LÜHRS, W.
Blutveränderungen beim Bronchialcarcinom und ihre Bedeutung für die Prognose
Med. Klinik 52 (1957) 35; 1516 - 1521

/25/ BETKE
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. u. Ges.
Dtsch. Hämat. 58 (1952) 715
zit. nach: KOSENOW und SCHÜMMELFEDER

/26/ BINDER, L.
Ornithose-Erfahrungen in Ungarn
Arch. exper. Veterinärmed. 18 (1964) 183

/27/ BLOCH, M.
Hypothermia, lymphopenia and the immunological state
Lancet (1963) II, 1255 - 1257

/28/ BOENHEIM, F.
Morbus Cushing
Dtsch. Gesundheitswes. 7 (1952) 22; 681 - 689

/29/ BOLT, W.
VALENTIN, H.
Lungentumoren
Klinik d. Gegenw. X (1960) 169 - 210

/30/ BORCHERT, K.
Untersuchungen über Veränderungen des weißen Blutbildes bei gesunden Studenten nach 1945
Med. Dissert. Rostock 1962

/31/ BRUGSCH, Th.
Lehrbuch der Inneren Medizin
Berlin-Wien, 7. u. 8. Aufl. 1942

/32/ BÜTTNER, H.
Tagesrhythmik und Nahrungsabhängigkeit der Leukocythenzahl im peripheren Blut
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 9; 409

/33/ BUHR, J.
Das Vorkommen von Ornithose in Nordrhein-Westfalen seit Kriegsende 1945
Jahrbuch 1959 der Akademie f. Staatsmedizin, Düsseldorf

/34/ BUSCH, W.
Klinisch-statistische Übersicht über 280 Lymphogranulomatosen
Dissert. Heidelberg 1967

/35/ CALDER, R.M.
STEEN, CH.
BAKER, L.
Blood studies in brucellosis
J. Amer. Med. Assoc. 112 (1939) 1893
zit. nach: MOHR/STAEHELIN 1952 1.Bd. 2. T. S. 139

/36/ CHAPMAN, C. B.
WHORTON, C. M.
New Engl. J. med. (1946) 238/39
zit. nach: FOUNTAIN /54/

/37/ CHESTER, J.
HEMMELER, G.
Le diagnostic hématologique du lymphogranuloma malin
Praxis, Bern 37 (1948) 440
zit. nach: HOLZINGER /103/

/38/ COCHLOVIUS, A.
MÜGEL, A.
HÖFLE, K. H.
Bericht über eine Typhus-Epidemie in Darmstadt 1955
Die Mediz. (1956) 18; 688 - 690

/39/ COTTIER, H.
Zur Histopathologie des Antikörpermangelsyndroms
Schweiz. med. Wschr. 88 (1958) 4; 82 - 86

/40/ COTTIER, P.
LEUPOLD, R.
SCHEITLIN, W.
Die hämorrhagische Diathese beim Prostatacarcinom und ihre Behandlung
Schweiz. med. Wschr. 85 (1955) 781

/41/ CZIRNER, J.
SINKO, O.
CZITA, K.
Zur Diagnose der Staphylokokkenpneumonie
Z. ges. Inn. Med. 16 (1961) 6; 236

/42/ DAMESHEK, W.
BLOOM, M.
Verlauf eines primären Lymphosarkoms der Milz mit Hyperplenismus
Die Mediz. (1956) 14; 509 - 514

/43/ DAMON, A.
HOLUB, D.A.
MELICOW, M.M.
USON, A.C.
Polycythemia and Renal Carcinoma
Amer. J. Medic. XXV (1958) 182 - 197

/44/ DISCOMBE, G.
Clinical Pathology in General Practice the Normal Blood Count
Brit. Med. J. 1954, Nr. 4857 S. 326 - 328

/45/ DOITSCHINOW, L.
Über das Blutbild bei bösartigen Neubildungen bzw. deren Eosinophilie
Dtsch. Gesundheitswes. 17 (1962) 45; 1941 - 1948

/46/ DONOHUE, W. L.
Almphocytosis
Pediatrics 11 (1953) 129

/47/ DÜGGELI, O.
TRENDELENBURG, F.
Die Lungentuberkulose der Erwachsenen
Klinik d. Gegenw. VI (1958) 228

/48/ EMMRICH, R.
Urämie
in A. Sundermann, Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. I, S. 702
Jena 1964, Fischer Verlag

/49/ ENDERS-RUCKLE, G.
Masern
in R. Haas u. O. Vivell, Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen
München 1965, Lehmanns Verlag

/50/ FALCK, I.
SCHIMPFLE, G.
Klinische Studien zur Leberzirrhose
Z. ges. Inn. Med. 13 (1958) 4; 121 - 127

/51/ FAVOUR
MELAMED
FINE
zit.nach KUKOWKA /116/

/52/ FELIX, W.
Das Bronchialkarzinom
Dtsch. Gesundheitswes. 12 (1957) 12; 353

/53/ FLEISCHHACKER, H.
Klinische Hämatologie
Maudrich, Wien 1950

/54/ FOUNTAIN, J. R.
Blood changes associated with disseminated Tuberculosis
Brit. med. J. (1954) 4879; 76 - 79

/55/ FRAENKEL, K. A.
Diabetes mellitus bei komplizierendem Icterus
Dtsch. med. J. 3 (1952) 15/16; 327 - 330

/56/ FREY, J.
TECKLENBORG, E.
Über Änderungen des weißen Blutbildes bei Belastungen und Erkrankungen des Kohlenhydratstoffwechsels
Klin. Wschr. 30 (1952) 21/22; 516/19

/57/ FRICK, P. G.
Zur Differentialdiagnose der Polycythaemie
Schweiz. med. Wschr. 91.1 (1961) 10; 300 - 303

Laboratoriumsbefunde bei Polycythaemia vera und Polycythaemia secundaria
Dtsch. med. Wschr. 92 (1967) 14; 669 - 670

/58/ FRICK, P. G.
BRUNNER, H. E.
Renale Polycythaemie
Schweiz. med. Wschr. 92.1 (1962) 10; 288/92

/59/ FÜRST, W.
KOVAC, W.
MORITSCH, H.
Enten als Virusreservoir für Ornithoseerkrankungen des Menschen
Wien. klin. Wschr. 69 (1957) 13; 223 - 228

/60/ GAGEL, O.
Innersekretorische Störungen und Nervensystem
Klinik d. Gegenw. IV (1957) 308

/61/ GELLERMANN, H.J.
Das Blutbild beim Bronchialcarcinom
Med. Dissert., Düsseldorf 1964

/62/ GEYER, E.
Das Blutbild bei akuten Virus- und Bakterienkrankheiten
Med. Klinik 57 (1962) 49; 2050 - 2059

/63/ GEYER, L.
Klinische Befunde bei Polycythaemia vera
Med.Diss. HU Berlin 1966

/64/ GIGGLBERGER, H.
Zur Klinik der Laennecschen Zirrhose
Münch. med. Wschr. 101 (1959) 42 1842 - 1846

/65/ GLANZMANN, E.
RINIKER, P.
Essentielle Lymphocytophthise
Wien. med. Wschr. 100 (1950) 35

/66/ GOLL, K.H.
Über die Pathogenese der Polycythaemia vera
Fol. haematol. 77 (1960) 1; 1 - 25

/67/ GOTTSEGEN, G.
Das weiße Blutbild bei Urämie
Klin. Wschr. 16 (1937) 8; 275

/68/ GOTTSEGEN, G.
WINKLER
zit. nach: REICHEL /151/

/69/ GREWE, H.E.
GELLERMANN, H.
Das Blutbild beim Bronchialcarcinom
Untersuchungen über den Wert zur Diagnostik und Prognose
Langenb. Arch. klin. Chir. 306 (1964) 370 - 388

/70/ GREWE, H.E.
SCHLITTER, H.E.
Zur Frage der absoluten Lymphopenie bei malignen Tumoren
Med. Klinik 51.2 (1956) 44; 1860 - 1863

/71/ GROSS, R.
BOCK, H.E.
Erkrankung der Leukopoese (Leukocytopathien) und des Retikulo-Histiocytären Systems
Klinik d. Gegenw. X (1960) 613

/72/ GROSS, R.
ZACH, J.
SCHULTEN, K.H.
Die Lymphogranulomatose. Diagnostisch-prognostische Hinweise anhand von 700 Fällen
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966) 12; 521 - 529

/73/ GROTE, L.R.
FISCHER-WASELS, B.
Über totale Alymphocytose
Münch. med. Wschr. (1929) 2040

/74/ GRUNKE, W.
Lehrbuch der Hämatologie
Jena 1966, Fischer-Verlag

/75/ GRUNKE, W.
Leptospirosis canicola (Stuttgarter Hundeseuche)
in Sundermann: Lehrbuch der Inneren Medizin, Fischer, Jena 1964, Bd. I S. 124 - 127

/76/ GSELL, O.
Leptospirosen (Morbus Weil, Schweinehüterkrankheit)
in Mohr/Staehelin: Handbuch der Inneren Medizin, Infektionskrankheiten, 1. Bd. 2. Teil, Springer-Verlag 1952

/77/ GÜLZOW, M.
Zur klinischen Manifestation der akuten Pankreatitis
Z. ges. Inn. Med. 19 (1964) 1; 2 - 8
in A. SUNDERMANN: Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. I, 2. Aufl. 488, 632 - 636 Jena 1964

/78/ GUJER, W.
Das Krankheitsbild der chronischen Miliartuberkulose
Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 114 (1955) 5; 481 - 520

/79/ HAAGEN, E.
Die Psittakosis (Papageienkrankheit)
in M. Gundel: Die ansteckenden Krankheiten, Gg. Thieme Verlag, Leipzig 1944

/80/ HABLÜTZEL-JEGHER SILVIA
Über Blutveränderungen beim Bronchuskarzinom
Med.Diss. Zürich 1945

/81/ HARING, W.
Röntgenologie der Ornithose-Pneumonie
Arch. exper. Veterinärmed. 18 (1964) 177

/82/ HARTIG, W.
VIERTEL, G.
Das Verhalten der Leukocyten und des Differentialblutbildes im Wochenbett
Z. ges. Inn. Med. 17 (1962) 11; 497 - 502

/83/ HARTMANN, F.
KOTTKE, S.
Beobachtungen zur Differentialdiagnose von Hepatitis, Cholangitis und Leberzirrhose
Münch. med. Wschr. 100 (1958) 18; 705 - 709

/84/ HASCHE-KLÜNDER, G.
Zur Differentialdiagnose der tuberkulösen Halslymphknoten
Münch. med. Wschr. 93.2 (1951) 38; 1830 - 1898

/85/ HECKNER, F.
Lymphogranulomatose - Entzündung oder Malignom?
Landarzt 41 (1965)

/86/ HEGGLIN, R.
Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. Die Bedeutung des Blutbildes
Stuttgart 1963, 9. Aufl. Thieme-Verl.

/87/ HEINE, H.
Untersuchungen über das normale weiße Blutbild
Med. Dissert., HU Berlin 1959

/88/ HEINE, H.
HEINE, K.
SCHMIDT, K.
Untersuchungen über die Normänderungen des weißen Blutbildes
Acta biol. med. germ. 5 (1960) 1; 1 - 33

/89/ HEINE, H.
HEINE, K.
SCHMIDT, K.
Jahreszeitliche Schwankungen im weißen Blutbild
Z. ges. Inn. Med. 16 (1961) 16; 680 - 685

/90/ HEILMEYER, L.
Blut und Blutkrankheiten
in: Handbuch der Inneren Medizin
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Bd. II 1951, S. 510

/91/ HEILMEYER, L.
Neues über Diagnostik und Therapie der Lymphogranulomatose
Münch. med. Wschr. 108 (1966) 7; 349 - 356

/92/ HEILMEYER, L.
BEGEMANN, H.
Handbuch der Inneren Medizin
2. Bd. Blut und Blutkrankheiten, S. 681
Springer Verlag 1951

/93/ HEILMEYER, L.
MÖSSNER, G.
HUNSTEIN, W.
Die Lymphogranulomatose
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) 26; 1046/47

/94/ HELLER, H.
Blutbilduntersuchungen in der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett
Zentrbl. Gynäkologie 79 (1957) 28; 1073 - 1086

/95/ HENI, F.
Das Hypophysen-Nebennierenrindensystem
Klinik d.Gegenw.IV (1957) 257

/96/ HENI, F.
Erkrankungen der Nebennierenrinde
in Gross und Jahn: Lehrbuch der Inneren Medizin, Cushing Syndrom, Stuttgart 1966, Schattauer-Verlag

/97/ HENNEMANN, H.H.
FALCK, I.
STOBBE, H.
Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms
Z. ges. Inn. Med. 9 (1954) 7; 313 - 323

/98/ HESS, L.
Klin. Wschr. (1939) 1238
zit. nach MÜLLER /140/

/99/ HEYMER, A.
Die Pneumonien
Klinik d. Gegenw. VII (1958)
S. 25

/100/ HEYMER, A.
Die Brustfellerkrankungen
Klinik d. Gegenw. VI (1958) 621

/101/ HITZIG, W.H.
WILLI, H.
Hereditäre lympho-plasmocytäre Dysgenesie (Alymphocytose mit Agammaglobulinämie)
Schweiz. med. Wschr. 91 (1961) 52; 1625 - 1633

/102/ HOFF
zit. nach REICHEL /151/

/103/ HOLZINGER, W.
Das klinische Bild der Lymphogranulomatose
Eine Übersicht über 353 Patienten
Dissert. Heidelberg 1960

/104/ HURDLE, A.D.F.
GYDE, O.H.B.
WILLOUGHBY, J.M.T.
Occurrence of lymphopenia in heart failure
J. Clin. path. 19 (1966) 60 - 64

/105/ JANTSCHEW, W.G.
WO WAN WIN
Über das primäre Milzsarkom
Z. ges. Inn. Med. 16 (1961) 19; 828 - 834

/106/ JENSSON, O.
Observations on the leucocyte blood picture in acute uraemia
Brit. J. Haemat. 4 (1958) 422;

/107/ KELLER, H.M.
BARANDUN, S.
Die hämatologischen Befunde beim Antikörpermangelsyndrom
Helv. med. Acta 26 (1959) 3/4; 368 - 391

/108/ KERNER, D.
Das Blutbild bei Leberzirrhose
Landarzt 36 (1960) 34;
1251 - 1252

/109/ KLEINSORGE, A.
Fol. haemat. 71 (1953) 4; 574
(Diskussion)

/110/ KOCH, Fr.
SCHULTZE, H.E.
SCHWICK, G.
Über angeborene Defekte humoraler und cellulärer Abwehr
Z. Kinderhlkd. 85 (1961) 227

/111/ KOEPPE, H.-W.
Leptospirosen
Klinik d. Gegenw. II (1956) 130

/112/ KOSENOW, W.
SCHÜMMELFEDER, N.
Allgemeiner Lymphocytenschwund (Lymphophthise)
Klin. Wschr. 31 (1953) 44;
1022 - 1029

/113/ KUDICKE, U.
Das 1951 gefundene normale weiße Blutbild und seine V eränderungen gegenüber 1948/49
Med. Dissert. Rostock 1953

/114/ KÜHNLEIN, E.
Zur Klinik der Psittakose
Die Mediz. 36 (1954) 38; 1271

/115/ KUHNKE, E.
Das normale weiße Blutbild
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) 19;
773

/116/ KUKOWKA, A.
Aktualität der Ornithosen
Z. ges. Inn. Med. 16 (1961) 7;
257 - 272

/117/ KUKOWKA, A.
STEPHAN, H.
Über 23 im Jahre 1959 in der Infektionsabteilung des Krankenhauses Greiz (Thür.) beobachtete Fälle von Ornithose
Z. ärzt. Fortbild. 55 (1961) 9;
584 - 587

/118/ KUTSCHERA, W.
BALZER, G.
Lymphogranulomatose im fortgeschrittenen Lebensalter
Wien. med. Wschr. 108 (1958) 301

/119/ LABHART, A.
Die Nebennierenrinde
in: Klinik der Inneren Sekretion
Springer-Verlag, 1957, S. 352

/120/ LEIBETSEDER, F.
Praktische Fragen an die Hämatologie
Med. Klinik 57 (1962) 22; 980 - 982

/121/ LEIBETSEDER, F.
Blutveränderungen beim Karzinom
Die weißen Blutkörperchen
Krebsarzt 15 (1960) 352 - 359

/122/ LEOPOLD, P.G.
Leptospirosen in einer Großstadt (Leipzig)
Z. ges. Inn. Med. 16 (1961) 17; 721 - 738

/123/ LEOPOLD, P.G.
GRANN, H.
Ein Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Virusgrippe
Z. ges. Inn. Med. 9 (1954) 16; 775 - 786

/124/ LODER, E.
Beitrag zur Lymphogranulomatose im Kindesalter
Helvet. Paed. Acta 14 (1959) 146 - 183

/125/ LÖFFLER, W.
MORONI, D.L.
Die Brucellose
in Mohr/Staehelin: Handbuch der Inneren Medizin, Infektionskrankheiten, 1. Bd. 2. Teil
136 - 139, Springer-Verlag 1952

/126/ LÜCK, M.
Klinisch-statistische Übersicht über 410 Lymphogranulomatosen
Med. Diss. Köln 1967

/127/ MARKOFF, G.
Zur Klinik des Lungencarcinoms
Schweiz. med. Wschr. 18 (1937) 32; 736 - 738

/128/ MÄRKI, H.H.
Zur Pathogenese der Serumprotein- und weißen Blutzellbildverschiebungen bei Leberzirrhose
Acta hepat. splenol. 7 (1960) 5; 257 - 272

/129/ MASINA, N.
Das Blutbild bei Leberzirrhose
Fol. haemat. 46 (1932) 335

/130/ MELZER, J.
Zur Epidemiologie und Klinik der Ornithosen
Dtsch. med. Wschr. 84 (1959) 14; 664 - 675

/131/ MERTENS, H.G.
Die vegetativen Syndrome der Thalliumvergiftung
Klin. Wsch. 30 (1952) 35/36; 843 - 849

/132/ MEYER
Klin. Wschr. 12 (1933) 1334
zit. nach REICHEL /151/

/133/ MICHALOWSKI, H.
Veränderung der Lymphocyten des peripheren Blutes im Kindesalter
Med. Dissert. Rostock 1965

/134/ MICHALOWSKI, H.
PLENERT, W.
Differenzierung der Lymphocyten
Fol. haemat. 85 (1966) 3; 227 - 235

/135/ MÖRER, A.
Differentialblutbild bei einem subakuten Abdomen
D. med. Welt (1957) 51; 1911 - 1912

/136/ MOERS, H.
HOPP, G.
Dtsch. Arch. klin. Med. 186 (1940) 466
zit. nach VOGEL /184/

/137/ MOHR, W.
Psittakosis (Ornithosis, Papageienkrankheit, Färöerkrankheit)
in G. von Bergmann, W. Frey u. H. Schwiegk: Handbuch der Inneren Medizin, Infektionskrankheiten, 1. Bd. 1. Teil 1952, S. 788, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg

/138/ MONCKE, C.
Essentielle Agammaglobulinämie
Schweiz. med. Wschr. 84.2 (1954) 36; 1033 - 1035

/139/ MORAWETZ, F.
SCHNETZ, E.
Die zytologische Diagnose des Bronchuskarzinoms
Krebsarzt 18 (1963) 408

/140/ MÜLLER, A.H.
Hämatologie der Leberzirrhosen
Z. ges. Inn. Med. 2 (1947) 7/8; 205 - 234

/141/ NAEGELI, O.
Blutkrankheiten und -diagnostik
Berlin-Leipzig 4. Aufl. 1923
5. Aufl. 1931

/142/ NAEGELI, O.
Blutkrankheiten und Blutdiagnostik
Leipzig 1912
zit. nach PATIÄLÄ, J. /148/

/143/ NERAD, V.
ČERNÍK, F.
ŘEHOŘ, J.
HEROUT, V.
Beitrag zur Erkennung und Behandlung der Lebertuberkulosen
Z. ges. Inn. Med. 17 (1962) 6; 242 - 251

/144/ NEUBAUER, F.W.
Die Blutlymphozytenzahlen bei Leberzirrhose
Med. Dissert. FU Berlin 1967

/145/ NEUWIRTOVÁ, R.
DONNER, L.
Bílý Krevní Obraz u Akutní A Chronické Urémie
Acta Universit. Carolinae Prag Medica VI (1960) 3; 269 - 276

/146/ von OLDERSHAUSEN, H.-F.
Brucellose
Klinik d. Gegenw. IV (1957) 278

/147/ OSGOOD, E.E. et al.
Arch. intern. Med. 64 (1939) 1; 105
zit. nach HEINE, HEINE, SCHMIDT /88/

/148/ PÄTIÄLÄ, J.
Untersuchungen über das weiße Blutbild und das Sternalpunktat bei primärem Lungencarcinom
Acta tuberc. Scand. Suppl. 28 (1951)

/149/ PECH, H.
Symptomatik und Laborbefunde bei Polycythaemia vera
Med. Dissert. HU Berlin 1964

/150/ PESCHEL, G.
Klinischer Beitrag zur Lymphogranulomatose
Z. ges. Inn. Med. 15 (1960) 1; 23

/151/ REICHEL, H.
Lymphopenie bei Urämie
Klin. Wschr. 15 (1936) 26; 927

/152/ REVOL, L.
zit. nach HOLZINGER /103/

/153/ RICHTER STOBBE
Zur Diagnostik der Polycythaemia vera
Z. ges. Inn. Med. 12 (1957) 22; 1013 - 1021

/154/ RIVA, G. BARANDUN, S. COTTIER, H. HÄSSIG, A.
Über Defektdysproteinämien und andere Anomalien der Plasmaeiweiße
Schweiz. med. Wschr. 88 (1958) 1025 - 1034

/155/ SCHALLER, J.
CHING, YI-CHUAN
WILLIAMS, CH.P.A.
a.o.
Hypergammaglobulinaemia, antibody deficiency, autoimmune haemolytic anaemia, and nephritis in an infant with a familial lymphopenic immune defect
Lancet (1966), II 825 - 829

/156/ SCHALLWEGG, G.
Blutbildveränderungen bei chronischen Lebererkrankungen
Med. Diss. München 1967

/157/ SCHILLING, V.
Das akute Abdomen im Hämogramm
Die Mediz. 36, II (1954) 35; 1156 - 1160

/158/ SCHILLING, V.
Über die praktische Auswertung der Lymphocyten im Blutbild
Die Mediz. (1954) 36; 1209-1212

/159/ SCHILLING, V.
Das tägliche Blutbild
D. Medizinische (1957) 3; 105 - 108

/160/ SCHILLING, V.
Praktische Blutlehre
Jena 1959 (Fischer-Verlag)

/161/ SCHLITTER, H.E.
Blutveränderungen beim Karzinom
Krebsarzt 18 (1963) 1/2; 38 - 47

/162/ SCHMIDT, H.H.
Vergleichende Untersuchungen über die Blutzellverteilung in peripheren Gefäßgebieten
Med. Dissert. HU Berlin 1959

/163/ SCHMIDT, H.
HEINE, H.
HEINE, K.
Unterschiede der Blutzellverteilung peripherer Gefäßgebiete
Acta biol. med. germ. 4 (1960) 4; 370 - 379

/164/ SCHREIBER, H.W.
BERNHARD, A.
BARTSCH, W.M.
Lymphocyten und Magenkrebs
Chirurg. 34 (1963) 2; 71 - 74

/165/ SCHULTEN, H.
Lehrbuch der klinischen Hämatologie
4. Aufl. Leipzig 1939

/166/ SCHULTEN, H.
Fol. haemat. 71 (1953) 4; 572
(Diskussion)

/167/ SCHULTEN, H.
PRIBILLA, W.
Zur Folinsäuretherapie der Anämien
Dtsch. med. Wschr. 76 (1951) 3;
78 - 81

/168/ SCHULZ, F.H.
KERRINNES, E.
Das periphere weiße Blutbild beim
Bronchialkarzinom
Z. ges. Inn. Med. 8 (1953) 17;
798

/169/ SCHULZ, F.H.
STOBBE, H.
Grundlagen und Klinik Innerer
Erkrankungen
Jena/Leipzig 1968, Thieme-Verlag

/170/ SIEDE, W.
SCHNEIDER, H.
Das Blutbild bei der Virusgrippe
(Influenza)
Dtsch. med. Wschr. 79 (1954) 36;
1351 - 1353

/171/ STAEHELIN, R.
Die Klinik des Bronchial- und
Lungenkrebses
Schweiz. med. Wschr. 23 (1942)
39; 1063 - 1067

/172/ STECHER, G.
WOLFERS, H.
NETTESHEIM, P.
Polycythaemia vera
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 39;
1861 - 1867

/173/ STELTER, G.
Untersuchungen zur Frage der
Lymphocytenzahl bei Polycythaemia
vera
Med. Diss. FU Berlin 1966

/174/ STRASSER
Wien. Arch. Inn. Med. 25 (1934) 283 und 387
zit. nach REICHEL /151/

/175/ STRAUSS, H.
ROHNSTEIN, R.
Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien
A. Hirschwald, Berlin 1901
zit. nach PÄTIÄLÄ, J. /148/

/176/ STRÖDER, J.
Der Scharlach
Klinik d. Gegenw. II (1956) 319

/177/ SUNDERMANN, A.
Cushing-Syndrom
Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. II, 2. Aufl. Fischer-Verlag Jena 1965, S. 514

/178/ SUNDERMANN, A.
SCHREIBER, D.
in A. SUNDERMANN: Lehrbuch der Inneren Medizin, Band I, Blutkrankheiten
Jena 1964, Fischer-Verlag

/179/ TERRY, R.B.
GUNNAR, R.M.
J. Amer. Med. Ass. 164 (1957) 150
zit. nach NERAD et al. /143/

/180/ TRAUTWEIN, H.
Blutbild, Knochenmarksbild und Bluteiweißbild bei Tuberkulose
Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 114 (1955) 5; 441 - 456

/181/ TUDYKA, G.
Der Wert klinischer Untersuchungsmethoden beim Bronchialcarcinom
Med. Dissert., Erlangen 1961

/182/ TÜRK, W.
Vorlesungen über klinische Haematologie
2. Aufl. W. Braumüller, Wien/Leipzig 1912
zit. nach PÄTIÄLÄ, J. /148/

/183/ VELTMANN, G.
Über die Blutbildveränderungen der Erythema infectiosum (Infektiöses, polymorphes bzw. variables Exanthem 1958)
Med. Welt 10 (1960) 530 - 532

/184/ VOGEL, K.H.
Weißes Blutbild bei chronischer Niereninsuffizienz
D. Medizinische (1957) 37; 1324 - 1327

/185/ WADA, S.
Ref. Kongr. zbl. inn. Med. 104 (1940) 616
zit. nach VOGEL /184/

/186/ WACHHOLDER, K.
Das weiße Blutbild gesunder Erwachsener im Lichte eines neueren statistischen Darstellungsverfahren
Fol. haemat. 71 (1953) 2; 179 - 211
Fol. haemat. 71 (1953) 4; 569 - 578 (Diskuss.)

/187/ WACHHOLDER, K.
Die heutige Norm des weißen Blutbildes
Fol. haemat. 71 (1953) 4; 536 - 548

/188/ WACHHOLDER, K.
BECKMANN, A.
Veränderungen der Normalwerte unseres weißen Blutbildes
Dtsch. Gesundheitswes. 4.2 (1949) 15; 650 - 653

/189/ WACHHOLDER, K.
KUHNKE, E.
Das normale weiße Blutbild und seine Veränderung unter dem Einfluß langdauernden seelischen Druckes und akuter Aufregung
Klin. Wschr. 33.1 (1955) 23/24; 571 - 574

/190/ WAGEMANN, E.
Narrenspiegel der Statistik
Hamburg 1935 und 1942
München 1950 (3. Aufl.)

/191/ WEICKER — Die Blutkrankheiten des Kindes
Klinik d. Gegenw. X (1960) 659

/192/ WEISSBECKER, L. — Krankheiten des endokrinen Systems
in Heilmeyer: Lehrbuch der Innerer
Medizin, Springer-Verlag 1955
S. 933/34, 948

/193/ WIRTH, J. — zit. nach KUKOWKA /116/

/194/ WOLFF, J. — Kindliche Infektionen
Klinik d. Gegenw. I (1955) 40

/195/ WOLFF, R. — Die Ornithose als Berufskrankheit
Med. Dissert. HU Berlin 1966

/196/ WUHRMANN, F. — Über Laënnecsche Leberzirrhose
Schweiz. med. Wschr. 71 (1941)
41; 1169 - 1173

/197/ WURM, K.
WALTER, A.M. — in L. Heilmeyer: Lehrbuch der
Inneren Medizin
Berlin-Göttingen-Heidelberg
1955, Springer-Verlag

/198/ ZIEGENSPECK, D. — Die Ornithose-Pneumonie
Dtsch. Gesundheitswes. 17 (1962)
1749

/199/ ZOGRAPHOV, D.G. — Über den prognostischen Wert des
Blutbildes beim Carcinom der Brust-
drüse
Krebsarzt 17 (1962) 1; 18 - 22

/200/ ZOLLIKOFER, H. — Ungewöhnliche Verlaufsformen der
Schweinehüterkrankheit
Schweiz. med. Wschr. 85 (1955)
1088

/201/ BRUTON — zit.nach BARANDUN et al./13,14,15/

/202/ RAYERMANN, N. — Symptomatische Polyglobulie bei Nierentumoren
Med.Diss.Bonn 1967

/203/ GARDNER, F.H.
METTIER, S.R. — Lymphocitic Leukemoid reaction of the Blood Associated with Miliary Tuberculosis
Blood,IV (1949) 6; 767

/204/ RENKER, K. — Die Variabilität der Leukocyten beim gesunden Menschen und der Einfluß der Arbeits-und Lebensbedingungen auf das weiße Blutbild
Fol.haemat.77 (1960) 3;253-305

/205/ BRAUNSTEINER, H. — Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen
Stuttgart 1959, Thieme Verlag

/206/ RÜMKE, C.L. — Die Zelldifferenzierung in Blutausstrichen.Variabilität der Ergebnisse
Triangel IV (1959) 4; 154-158

/207/ GIESELMANN, U. — Die pathologische postnatale Polyglobulie
Med.Diss. Düsseldorf 1964

/208/ GRAMS, H. — Über Polycythämien
Med.Klinik 32,1 (1936)6; 183-187

/209/ KITUS, W.J.
MEDNICOFF, I.B.
DAMESHEK, W. — Alkaline Phosphatase of Mature Neutrophils in Various "Polycythemias"
New Engl.J.Medic.260(1959) 1131

/210/ NIXON, R.K.
et al. — Nephrogenic Polycythemia
Arch.intern.med. 106,2 (1960)

/211/ THIEL. G. — Polycythaemie bei Nierengeschwülsten
Dtsch.Arch.klin.Med.208 (1962) 2; 114-134

/212/ WAGNER, K.
Die Polycythaemie vera
Wien. med.Wschr.112 (1962) 31; 597-602

/213/ BERNARD, J. et al.
Aplasie médullaire aiguë fatale idiopathique des jeunes sujets. Étude de 30 observations personell
Presse méd. 71 (1963)17;851-855

/214/ WAECHTER von, R.
Studie über Panmyelopathien mit besonderer Berücksichtigung der Lymphocytenfrage und Darstellung der Blutlymphocytenzahlen bei 19 Fällen von primärer Panmyelopathie
Med.Diss. FU Berlin 1966

Ich beende die Arbeit mit aufrichtigem Dank
an Herrn Professor Dr.Trautmann sowohl für
die Themenstellung als auch für die fördern-
den Hinweise auf die zu untersuchenden
Objekte und wichtige Literatur

Lebenslauf

geboren am:	3.September 1934 in Berlin-Lichterfelde
Vater:	Bruno Ziegener (Werbeleiter)
Mutter:	Irmgard geb.Griese
Schulbildung:	4 Jahre Volksschule in Stahnsdorf 9 Jahre Oberschule in Berlin-Wannsee und Kleinmachnow
Abitur:	3.Juli 1954 Kleinmachnow
Studium (Medizin):	Ab Oktober 1955 an der FU Berlin
Staatsexamen:	6.Dezember 1962
Approbation:	31.März 1965
Facharzt:	Für Innere Krankheiten seit 9.Juni 1970

Seit April 1965 bin ich als Assistenzärztin auf der II.Inneren Abteilung des Städt.Krankenhauses Berlin-Neukölln tätig.

Druck: PHOTO COPIE W.Hilke KG, 1 Berlin 30, Motzstraße 64

Die Lymphocytennormen seit 1945

Autor	Jahr	Anzahl der Untersuchten (m = männl., w = weibl.)	Alter	Leukocyten im mm³	Leukocyten Mittelwert	Lymphocyten relativ %	Lymphocyten Mittelwert	Lymphocyten absolut	Lymphocyten Mittelwert
HIRSCH u.MÜCKE	1945	128 m	20 - 60	-	5321	-	29,06	-	1546
		115 w	20 - 60	-	4919	-	29,33	-	1443
	1946	302 m	20 - 60	-	5086	-	27,38	-	1394
		230 w	20 - 60	-	4757	-	27,21	-	1294
	1947	321 m	20 - 60	-	5188	-	26,13	-	1355
		323 w	20 - 60	-	4655	-	26,95	-	1255
	1948	554 m	20 - 60	-	5175	-	26,1	-	1351
		448 w	20 - 60	-	4985	-	26,83	-	1335
	1949	110 m	20 - 60	-	5341	-	27,57	-	1473
		122 w	20 - 60	-	5412	-	27,47	-	1487
	Gesamt:	2653	Schwankung im Mittel:	5300- 5400		27 - 29		1431 -1566	
WACHHOLDER u. BECKMANN (Rostock)	1948[1]	104 m + w	20 - 25	3000- 8000	5500	21 -50	36,5	-	1950
	1948[2]	150 m + w	20 - 25	3500- 7250	5500	22 -47	35	1250- 2750	1910
			äußerst:	3100- 8500		21 -48		1000- 2950	
PÄTIÄLÄ (Finnland)	1951	-	-	-	6900	25 -40	37	-	-
KUDICKE (Rostock)	1952	164 m + w	-	3200- 8600	5470	18,75-42,75	33	850- 3100	1785
WACHHOLDER (Bonn)	1953	164 m + w	20 - 25	3500- 8000	5500	21 -42	33	-	-
			Jugendl. 11 - 12	4000- 9250	-	22 -54			
			" 13 - 16	3750- 9000	-	22 -54			
			" 17 - 19	3750- 9000	-	22 -50			
HEILMEYER u.BEGEMANN	1953	-	-	4000-11000	7000	13 -65	36	1300- 5000	2520
WACHHOLDER u.KUHNKE (Bonn)	1954	116 m + w[3]		3900- 8250	6120	20 -40	28,75	1000- 2650	1760
		71[4]		3500- 7900	5890	23 -43	33,25	1200- 2700	1945
		71[5]		-	6980	-	24,75	-	1700
DISCOMBE (England)	1954	-	-	4000- 9000		-	-	1000- 3000	-
KICZAK (Polen)	1955	650 m + w	17 - 45	3000-11000	6200	21 -49	34,6	1150- 3920	2145,2
ZAMPERINI (Schweiz)	1955	F[6] 400 m + w	-	3900- 9200	5624	13,25-50,25	30,5	-	-
KUHNKE (Bonn)	1955	133 m[9]	21,8	3500- 8400	5800	21,5 -45,5	33,5	1060- 3000	1935
HEINE,HEINE u. SCHMIDT (Berlin)	1957	V[7] 234 m + w	18 - 35	3170- 8450	5148	21,5 -55,5	38,44	1026- 3014	1946,58
		O[8] 99 m + w	18 - 35	3450- 8280	5952	18 -44,75	37,84	984- 3060	1885,10
		F[6] 101 m + w	18 - 35	3343- 7425	4898	19 -48,75	35,03	1020- 2934	1701,73
DELIUS	1960	-	-	-	-	20 -50	35	2000- 5000	-
BORCHERT (Rostock)	1962	V[7] 350 m	-	-	6810	-	40,5	-	2740
		O[8]			7265	-	37,6	-	2780
McDONALD,DODDS u. CRUICKSHANK(England)	1966	-	-	-	-	20 -45	-	1500- 3500	-
BEGEMANN u. HARWERTH	1967	-	-	4000-9000	-	25 -40	-	1000- 3600	-
			Kinder	8000-12000	-	25 -50	-	2000- 6000	-
			Säuglinge	9000-15000	-	20 -70	50,7[10]	1500-10000	-
Von WOLFFERSDORFF (Leipzig)	1967	604 Säuglinge	7 Tage	-	9645	-	53,6	-	-
		Kinder	1 - 2 Jahre	-	9540	-	51,5	-	-
		"	3 - 6 "	-	8703	-	38,2	-	-
		"	7 "	-	7594	-	37,0	-	-
		"	10 "	-	6545	-	34,9	-	-
		"	13 "	-	6696	-	33,3	-	-

1) im Sommer
2) im Dezember
3) Studenten o h n e Examen
4) Studenten v o r Examen
5) Studenten i m Examen
6) Fingerblut
7) Venenblut
8) Ohrblut
9) kasernierte Polizei
10) nach STOBBE